



Leopoldina
Nationale Akademie
der Wissenschaften

NOVA ACTA LEOPOLDINA

Neue Folge | Nummer 413

150 Jahre Mendelsche Regeln: Vom Erbsenzählen zum Gen-Editieren

Gottfried Brem (Hrsg.)



Deutsche Akademie der Naturforscher Leopoldina –
Nationale Akademie der Wissenschaften, Halle (Saale) 2017

Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart

NOVA ACTA LEOPOLDINA

Abhandlungen der Deutschen Akademie der Naturforscher Leopoldina

Herausgegeben von Jörg HACKER, Präsident der Akademie

NEUE FOLGE

NUMMER 413

150 Jahre Mendelsche Regeln: Vom Erbsenzählen zum Gen-Editieren

Gemeinsames Symposium der
Österreichischen Akademie der Wissenschaften (ÖAW), der
Deutschen Akademie der Naturforscher Leopoldina –
Nationale Akademie der Wissenschaften, der
Veterinärmedizinischen Universität Wien, der
Universität für Bodenkultur Wien und der
Gregor-Mendel-Gesellschaft Wien

am 17. und 18. März 2016 in Wien

Wissenschaftliche Vorbereitung und Organisation:
Gottfried BREM (Wien)
Mitglied der Leopoldina, wirkliches Mitglied der ÖAW



**Deutsche Akademie der Naturforscher Leopoldina –
Nationale Akademie der Wissenschaften, Halle (Saale) 2017
Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart**

Einbandbild:

Im Zentrum der Abbildung Gregor MENDEL (1822–1884) auf einer historischen Aufnahme, eingerahmt von seinem Versuchsobjekt, den Erbsen (*links oben*) mit den zwei Merkmalspaaren in allen vier Kombinationen (grün oder gelb, rund oder runzlig), einer Darstellung aller drei Mendelschen Regeln auf historischem Unterrichtsmaterial (*links unten*) sowie einer Übersicht der Aufspaltung zweier Merkmalspaare, die aufgrund von Kodierung auf verschiedenen Chromosomen ungekoppelt vererbt werden. Jedes Elternteil trägt ein dominantes Merkmal bei. Dabei sind: P – Elterngeneration, F1 – Nachkommen der P-Kreuzung, G – Gameten dieser Nachkommen, F2 – Nachkommen der F1-Kreuzung (*rechts*). Vergleiche auch die Beiträge von HOSSFELD et al. (S. 135ff., hier S. 142) und MITTELSTEN SCHEID (S. 231ff., hier S. 233) in diesem Band.

Die Schriftenreihe Nova Acta Leopoldina erscheint bei der Wissenschaftlichen Verlagsgesellschaft Stuttgart, Birkenwaldstraße 44, 70191 Stuttgart, Bundesrepublik Deutschland.

Die Schriftenreihe wird gefördert durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung sowie das Ministerium für Wirtschaft, Wissenschaft und Digitalisierung des Landes Sachsen-Anhalt.

Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <https://portal.dnb.de> abrufbar.

Die Abkürzung ML hinter dem Namen der Autoren steht für Mitglied der Deutschen Akademie der Naturforscher Leopoldina – Nationale Akademie der Wissenschaften. Die Abkürzungen wM ÖAW und kMA ÖAW stehen für wirkliches Mitglied bzw. korrespondierendes Mitglied im Ausland der Österreichischen Akademie der Wissenschaften.

© 2017 Deutsche Akademie der Naturforscher Leopoldina e. V. – Nationale Akademie der Wissenschaften

Postadresse: Jägerberg 1, 06108 Halle (Saale), Postfachadresse: 110543, 06019 Halle (Saale)

Hausadresse der Redaktion: Emil-Abderhalden-Straße 37, 06108 Halle (Saale)

Tel.: +49 345 47239134, Fax: +49 345 47239139

Herausgeber: Prof. Dr. Dr. h. c. mult. Jörg HACKER, Präsident der Deutschen Akademie der Naturforscher Leopoldina – Nationale Akademie der Wissenschaften

Printed in Germany 2017

Gesamtherstellung: Druck-Zuck GmbH Halle (Saale)

ISBN: 978-3-8047-3703-7

ISSN: 0369-5034

Gedruckt auf chlorfrei gebleichtem Papier.

Inhalt

BREM, Gottfried: Einleitung. 150 Jahre Mendelsche Regeln: Vom Erbsenzählen zum Gen-Editieren	7

I. Mendel im akademischen Wien

KLEMUN, Marianne: Im Aufbruch: Verwissenschaftlichung von Forschung und Lehre und Gregor Mendels Studium an der Universität Wien	21
DRÖSCHER, Ariane: Zellen, Evolution, Mathematik: Franz Ungers Einfluss auf Gregor Mendel	37
VOLLMANN, Johann, und GRAUSGRUBER, Heinrich: Gregor Mendel und sein wissenschaftliches Umfeld: Von der Pflanzenzüchtung zur Genetik	51
SZABÓ T., Attila: Ursprung des Begriffs Genetik und seine Verwendung vor und nach Mendel	65

II. Mendelismus und Genetik im 20. Jahrhundert

MIELEWCZIK, Michael, FRANCIS, Darrel P., STUDER, Bruno, SIMUNEK, Michal V., und HOSSFELD, Uwe: Die Rezeption von Gregor Mendels Hybridisierungsversuchen im 19. Jahrhundert – Eine bio-bibliographische Studie	83
HOSSFELD, Uwe, SIMUNEK, Michal V., und MIELEWCZIK, Michael: Die „Wiederentdeckung“ der Mendelschen Gesetze im Kontext neuer Forschungen	135
SIMUNEK, Michal V., HOSSFELD, Uwe, und MIELEWCZIK, Michael: „Parallel“ und „unabhängig“ – Erich von Tschermak-Seyseneggs Darstellung der „Wiederentdeckung“ der Mendelschen Gesetze	155
SCHWEIZER, Dieter: Über Mendel und Chromosomen	163

III. Mendelgenetik in Agrar- und Forstwirtschaft

FRIEDT, Wolfgang: Die Rolle der Mendel-Genetik in der Pflanzenzüchtung der letzten 100 Jahre	175

SÖLKNER, Johann, DA SILVA, Marcos V. B., SELTENHAMMER, Monika, und CURIK, Ino: Entschlüsselung der Funktion Mendelscher Merkmale bei Haus- und Nutztieren ...	187
FRANZ, Chlodwig, und NOVAK, Johannes: Genetische Regulierung der Biosynthese als Grundlage für die Nutzung sekundärer Pflanzenstoffe	193

IV. Mendelsche Genetik von Mikroorganismen bis zum Menschen

DOHM, Juliane C., und HIMMELBAUER, Heinz: Pflanzenforschung und Pflanzenzüch- tung im Zeitalter der Genomsequenzierung	209
MITTELSTEN SCHEID, Ortrun: Nicht-Mendelsche Genetik	231
WOLF, Eckhard, WÜNSCH, Annegret, und KLYMIUK, Nikolai: <i>Gene Editing</i> bei Nut- tieren – kombinatorische Mendelgenetik	251
Personenregister	277

150 Jahre Mendelsche Regeln: Vom Erbsenzählen zum Gen-Editieren

Mendel:

„[...] meine Zeit wird noch kommen [...]“

Gottfried BREM ML, wM ÖAW (Wien, Österreich)

Herr Präsident!

Sehr verehrte Damen!

Sehr geehrte Herren!

Seien Sie alle bei unserem gemeinsamen Symposium herzlich begrüßt, ich freue mich, dass Sie gekommen sind. Das Altersspektrum des Auditoriums ist durchaus beachtlich, herzlich willkommen heiße ich vor allem den Altpäsidenten der Österreichischen Akademie der Wissenschaften (ÖAW), Herrn Prof. Hans TUPPY, der als Neunzigjähriger unser Senior ist, und die Schüler der Höheren Technischen Lehranstalt (HTL) Mistelbach, die die mit Abstand jüngsten Teilnehmer sind. Als Vertreterin des Wiener Bürgermeisters begrüße ich Frau Landtagsabgeordnete Waltraud KARNER-KREMSER. Besonders freut es mich, die Vertreterin des Mendel-Forums in Brünn, Frau Dr. Eva MATALOVA, willkommen heißen zu können.

Die großzügige finanzielle Unterstützung durch die Sponsoren, für die wir uns ganz herzlich bedanken, hat es ermöglicht, das Mendel-Symposium für alle Interessenten kostenlos zugänglich zu machen. Dies ist deshalb so wertvoll, weil wir dadurch auch viele Studenten im Auditorium begrüßen können. Ein besonderer Dank gebührt dem Hauptsponsor, Herrn Generaldirektor MARIHART und der Firma Agrana, sowie unserem Ehrenmitglied Prof. EHALT und der Magistratsabteilung 7 der Stadt Wien. Außerdem danken wir den Firmen Eppendorf, Sigma, Roche, Zeiss und Saatgut Austria für ihre Unterstützung.

Der Präsident der Gregor-Mendel-Gesellschaft, Herr Prof. BÜRSTMAYR, der sehr bedauert, wegen eines nicht verschiebbaren Aufenthaltes als Gastprofessor in Bangkok nicht teilnehmen zu können, hat mich gebeten, den Sponsoren auch in seinem Namen zu danken.

Sie sind übrigens alle herzlich eingeladen, Mitglieder der Gregor-Mendel-Gesellschaft zu werden. Das ist, nebenbei bemerkt, die einzige der veranstaltenden Organisationen, bei der Sie ohne besondere Vorbedingungen Mitglied werden können. Universitäten und vor allem Akademien sind da sehr viel wählerischer. Schüler und Studenten müssen bei der Gregor-Mendel-Gesellschaft nicht mal einen Mitgliedsbeitrag entrichten. Beitrittsformulare liegen in der Tagungsmappe.

Ich bedanke mich besonders bei den beiden Akademien, bei der ÖAW dafür, dass wir den herrlichen Festsaal (Abb. 1), den schönsten Hörsaal Österreichs, benutzen dürfen. Der Leopoldina danke ich für die Zusage der Finanzierung des Tagungsbandes in der *Nova Acta Leo-*

poldina. Stellvertretend für die Akademien bedanke ich mich sehr herzlich bei Frau Magister BÖHM vom Event-Management der ÖAW für ihre umfassende und überaus entgegenkommende Unterstützung der Organisation unserer Veranstaltung, sowie bei den Brüdern Dres. KAASCH für die verlegerische Betreuung des Vortragbandes zu diesem Symposium.

Wir danken weiterhin der Universität für Bodenkultur und der Veterinärmedizinischen Universität für ihre Unterstützung und allen, die bei der administrativen und technischen Durchführung geholfen haben.



Abb. 1 Deckenfresko Festsaal Mitte: Apotheose von Kaiser FRANZ I. und Kaiserin MARIA THERESIA, Copyright: ÖAW / Klaus PICHLER

Wir befinden uns hier im ehemaligen Festsaal der Universität. Nachdem das Universitätsgebäude 1848 im Zentrum der Revolution stand, wurde der Universitätsbetrieb eingestellt und das Gebäude, bis zur Übergabe 1857 an die zehn Jahre zuvor gegründete Kaiserliche Akademie der Wissenschaften, als sogenannte Aulakaserne vom Militär genutzt.

Das Deckenbild (Abb. 1) zeigt eine ikonographische Darstellung der vier klassischen Fakultäten (Abb. 2A–D): links – über dem Eingang – die Rechtswissenschaften, auf der dem Podium gegenüberliegenden Seite die Medizin, rechts die Theologie und hier vorne die Philosophie, unter der damals die Geschichte, die Erdwissenschaften, die Astronomie und die Mathematik subsummiert wurden. Die Inschrift der Philosophie (Abb. 2A) „Causarum investigatio“ [Erforschung der Ursachen] ist bis heute das Leitbild aller naturwissenschaftlichen Bemühungen. Die Inschrift der Theologie (Abb. 2B) lautet „Divinarum rerum notitia“

[Kenntnis von den göttlichen Dingen]. Die Botanik erscheint übrigens als Hilfswissenschaft der Medizin (Abb. 2C): „Ars tuendae et reparandae valetudinis“ [Kunst des Bewahrens und Wiederherstellens]. Und zuletzt die Jurisprudenz (Abb. 2D), „Iusti atque iniusti scientia“ [Wissenschaft vom Gerechten und Ungerechten]. Überraschend genug – aus heutiger Sicht – für einen ehemals universitären und jetzt akademischen Festsaal, dass der Begriff Wissenschaft lediglich bei der Juristerei aufscheint.



Abb. 2 Details aus dem Deckenfresko Festsaal, (A) Fakultät Philosophie, (B) Fakultät Theologie, (C) Fakultät Medizin, (D) Fakultät Jurisprudenz; Copyright: ÖAW / Klaus Pichler

Johann MENDEL, am 20. Juli 1822 in Heinzendorf als schlesischer Bauernsohn in sehr bescheidenen, fast ärmlichen Verhältnissen geboren, war ein eifriger und kluger Schüler, der hervorragende schulische Leistungen erzielte. Um ein Studium finanzieren zu können, schlug ihm sein Mentor an der Schule vor, sich dem Theologiestudium zu widmen und sich für ein Leben als Augustinermönch zu entscheiden, denn dann würden die Studiengebühren vom Konvent übernommen. 1843 trat MENDEL als Novize in das Augustinerkloster St. Thomas in Brünn ein und erhielt den Ordensnamen Gregor. Im Kloster kam er auch nachhaltig mit Tier- und Pflanzenzucht in Kontakt.

Das Brünner Augustinerkloster St. Thomas wurde 1350 gegründet und im Jahre 1752, als weltweit einziges des Eremitenordens (OSA), zur Abtei erhoben, weil nur dadurch ein Vertreter des Klerus zu den Sitzungen des Landtages der mährischen Stände entsandt werden konnte.

Wohlgemerkt, MENDEL trat bei den „Eremiten des Heiligen Augustinus“ ein, einem Betelorden der Augustiner. Diese sind nicht zu verwechseln mit den Augustiner-Chorherren, die

es u. a. seit dem 12. Jahrhundert im Stift Klosterneuburg gibt. Der Heilige, nach dem beide Orden benannt sind, AUGUSTINUS VON HIPPO (354–430), war einer der Kirchenväter der Spätantike. An der Schwelle zum Mittelalter war er ein wichtiger Philosoph, der das Denken des Abendlandes wesentlich prägte.

Geht man durch die lange Liste der bekannten Ordensangehörigen der Augustiner-Eremiten, fallen zwei Namen besonders auf: Der erste ist der Bibelübersetzer und Reformator Martin LUTHER (1483–1546), und der zweite ist der Vater der Genetik Gregor MENDEL (1822–1884).

Vier Jahre nachdem MENDEL in St. Thomas eingetreten war, wurde er 1847 zum Priester geweiht und dann als Lehrer eingesetzt. Sein Abt, Franz Cyrill NAPP (1792–1867), erkannte MENDELS wissenschaftliches Talent, förderte ihn und schickte ihn auch zum Studium nach Wien. Zu MENDELS Professoren hier in Wien zählten u. a. der Mathematiker und Physiker Christian DOPPLER (1803–1853), der Chemiker Josef REDTENBACHER (1810–1870), die Botaniker Eduard FENZL (1808–1879) und Franz UNGER sowie die Physiker Andreas VON ETTINGHAUSEN (1796–1878) und Andreas VON BAUMGARTNER (1793–1865), alle Mitglieder der mathematisch-naturwissenschaftlichen Klasse der kaiserlichen Akademie der Wissenschaften zu Wien (Abb. 3 und 4).

Insbesondere die Physiker DOPPLER und VON ETTINGHAUSEN und der Botaniker UNGER beeinflussten MENDEL stark. UNGER lehrte ihn die wichtigsten Bastardisierungsmethoden



Abb. 3 Radierung (nach März 1853) mit einigen Professoren MENDELS in Wien (SIENELL, ÖAW): Astronom Karl Ludwig VON LITROW (1811–1877) [1], Chemiker REDTENBACHER [2], Botaniker FENZL [3], Botaniker UNGER [4], Physiker VON ETTINGHAUSEN [5], Physiker VON BAUMGARTNER [6]

Nach- und Vorname.	Gregor Mendel		
Geburtsort, Alter, Religion.	Graz, 22. Jänner 1822 - katholisch		
Wohnung des Studierenden.	Landstrasse, Landstrasse 288		
Vorname, Stand und Wohnort seines Vaters.	Anton, Bauer, Landstrasse 288		
Nachname, Stand und Wohnort seines Vaters.	Anton, Bauer, Landstrasse 288		
Bezeichnung der Lehranstalt, an welcher der Studierende das letzte Semester zugebracht.	Universität in Wien - niederrheinische Universität		
Gewährt ein verliehen von d unter dem	(Stipendium) (Zahlung) im Betrage von 18 3		
Bezeichnung der Grundlage, auf welcher der Studierende die Immatrikulation oder Inscription anfertigt.			
Verzeichniss der Vorlesungen, welche der Studierende zu hören beabsichtigt.			
Gegenstand der Vorlesung	Stündliche Stundenanzahl derselben	Name des Dozenten	Eigenhändige Unterschrift des Studierenden
Quantitative Experimental-Physik	10	Dr. Doppler	
Zoologie	5	Dr. Ruer	
Organische und medicinisch- pharmaceutische Chemie	5	Dr. Redtenbacher	
Mathematik der unendlichen Größen	5	Dr. Redtenbacher	
Vorlesung logarithmisch-trigonometrischer Tafeln	1	Dr. Moth	
Chemie und Physik der Pflanzen	4 1/2	Dr. Unger	
Quantitative Vorlesungen im Gebrauche des Mikroskops	2	Dr. Unger	
			G. Mendel
			Sept. 1. fr. 6. 22.

Abb. 4 MENDEL'S Verzeichniss seiner Vorlesungen in seinem dritten Semester an der Universität Wien, Universität Wien¹
¹ CZIHAK 1984.

und führte ihn in die Kombinationslehre ein, mit der schwer erkennbare Beziehungen zwischen Gruppenobjekten erfasst werden können. Wohl deshalb hat MENDEL die Ergebnisse seiner Kreuzungsversuche zahlenmäßig so akribisch erfasst und ausgewertet.

Es kann durchaus sein, dass das Scheitern MENDELS bei der Lehramtsprüfung im Jahr 1856 einem wissenschaftlichen Streit innerhalb der Akademie anzulasten war. Ein Mitglied der Akademie, der Botaniker FENZL, lehnte die Vorstellung ab, die Befruchtung resultiere aus der Verschmelzung einer weiblichen und einer männlichen Zelle. Deshalb hielt er auch wenig bis nichts von den wissenschaftlichen Arbeiten seines Akademiekollegen UNGER, ebenfalls Botaniker, der genau diese Auffassung vertrat. MENDEL könnte also in der Prüfung zum Verhängnis geworden sein, nicht von UNGER, dessen Meinung er für richtig hielt und nachhaltig vertrat, sondern von FENZL geprüft worden und prompt durchgefallen zu sein. Auf jeden Fall war das primäre Ziel für MENDELS akademischen Studienaufenthalt in Wien nicht von Erfolg gekrönt.

Möglicherweise hat ihn aber gerade dieser Knick in seiner akademischen Laufbahn umso mehr in dem Eifer beflügelt, seinen wissenschaftlichen Ambitionen zu folgen. Nach seiner Rückkehr begann er, noch im gleichen Jahr, im Klostergarten in Brünn mit seinen Erbsen-Versuchen. Er nutzte spezielle Verfahren der künstlichen Bestäubung und erzeugte so rund fünfzehntausend kontrollierte Kreuzungsprodukte. MENDEL verfolgte die Entwicklung der Hybriden und ihrer Nachkommen. Er war der Erste, der seine experimentellen Ergebnisse mit mathematisch-statistischen Methoden auswertete und interpretierte. MENDEL erkannte Gesetzmäßigkeiten und Vererbungsmuster, auch wenn in seiner Publikation das Wort „vererbt“ nur ein einziges Mal vorkommt.

Merkmale oder Eigenschaften der Eltern werden als unveränderliche Einheiten, als erbliche *Characteres*, nach konstanten Häufigkeitsverhältnissen an die folgenden Generationen übertragen. Jedes Individuum besitzt von diesen Erbfaktoren zwei komplette Sätze, jeweils einen von jedem Elternteil, der Beitrag ist in beiden Fällen gleich, und es spielt keine Rolle, ob das Erbmerkmal vom männlichen oder vom weiblichen Elternteil stammt. Die vorhandenen Erbfaktoren können als Merkmale zur Ausprägung kommen oder verborgen bleiben. Jene Merkmale, welche unverändert in die Hybridverbindung übergehen, bezeichnete MENDEL als dominierende, und jene, welche latent sind, als *recessive Characteres*. Den Ausdruck „recessiv“, also nicht in Erscheinung tretend, wählte er, weil die damit benannten Merkmale unter den Nachkommen der Hybriden wieder unverändert zum Vorschein kommen können.

Am 8. Februar und am 8. März des Jahres 1865 berichtete Gregor MENDEL in zwei Sitzungen des naturforschenden Vereines in Brünn über seine Versuche mit Pflanzenhybriden. Ein Jahr später, also ziemlich genau vor 150 Jahren, wurden diese Berichte im vierten Band der Verhandlungen des naturforschenden Vereins veröffentlicht. Die von ihm postulierten „Mendelschen Regeln“ revolutionierten im 20. Jahrhundert nicht nur die Biologie und die Agrarwissenschaft, sie beeinflussten auch viele andere Fachgebiete. MENDEL hatte durchaus eine Vorahnung, die er in seiner Aussage „Nicht ganz werde ich sterben.“ ausdrückte.

Seit etwa fünfzig Jahren dominiert die Molekulargenetik. Sie hat – mehr als hundert Jahre nach MENDEL – in alle Lebenswissenschaften Einzug gehalten und nicht nur die Biologie und die Agrarwissenschaften enorm bereichert, sondern auch in die Human- und Tiermedizin neue diagnostische Verfahren mit ungeahnter Präzision gebracht, biologische Produktionstechnologien revolutioniert und auch ganz neuartige Medikamente und Behandlungsverfahren entstehen lassen. Die momentan aktuellen Entwicklungen des Gen- und Genomeditierens, die sogar basengenaue Austausche in lebenden Organismen ermöglichen, sind von Wissenschaft

und Gesellschaft sorgfältig zu prüfen und zu bewerten, um sicherzustellen, dass sie dem Wohl der Gesellschaft zu Gute kommen.

Im Jahr 1868 wurde Gregor MENDEL zum Abt gewählt und war deshalb ab diesem Zeitpunkt sehr von seinen Ordenspflichten vereinnahmt. In der geringen verbleibenden freien Zeit war er noch wissenschaftlich tätig, allerdings wandte er sich bis zu seinem Tod am 6. Januar 1884 vermehrt Fragen der Bienenforschung, der Meteorologie und der Forstwissenschaft zu.

Aus seiner Zeit als Abt stammt auch der Spruch, der dieser Einleitung voransteht: „[...] meine Zeit wird noch kommen [...]“. Wie sehr er damit Recht hatte, zeigt auch unser heutiges Symposium. Als wir damit begannen, diese Jubiläumsveranstaltung zu Ehren MENDELS zu planen, erinnerte ich mich an einen Satz des Münchner Querdenkers Karl VALENTIN (1882–1948): „Es ist zwar schon alles gesagt, aber noch nicht von allen.“ Anfangs hatte ich nämlich ernsthaft Sorge, wir könnten in diese Verlegenheit geraten. Erfreulicherweise zeigte sich aber schon bald, dass wir ein Programm zusammenstellen konnten, das sich diesem Vorwurf mitnichten ausgesetzt sehen wird. Ich bin der festen Überzeugung, dass Sie vieles von dem, was Sie in den nächsten zwei Tagen präsentiert bekommen werden, so noch nicht gekannt bzw. gewusst haben. Da die Leopoldina diese Einschätzung teilt, hat sie zugestimmt, die Vorträge dieser Veranstaltung in einem Tagungsband in der Reihe *Nova Acta Leopoldina* zu veröffentlichen.

Mit der Rezeption der Mendelschen Regeln ist verbunden, dass ihr Namensgeber Mönch war. Ob dies mit dafür verantwortlich war, dass es über dreißig Jahre gedauert hat, bis die Wissenschaft MENDELS Erkenntnisse aufgriff, soll an dieser Stelle nicht weiter analysiert werden.

Interessant ist aber der Aspekt, dass im Gegensatz zur Wahrnehmung der Wissenschaft in unserer Zeit, in welcher Religion und Wissenschaft oft als unvereinbar bzw. weit voneinander entfernt scheinen, in der Historie viele große Wissenschaftler Theologen oder zumindest theologisch gebildet waren. Glaube und Wissenschaft, Religio und Ratio waren kein grundsätzlicher Gegensatz. Die Welt der Wissenschaft war nicht nur voller Geist, sondern auch voller Geistlichkeit! Viele Geistliche waren herausragende Wissenschaftler, und viele bedeutende Universitäten in Europa sind kirchlichen Ursprungs, denn die Universitäten in Mitteleuropa entwickelten sich auch aus dem christlichen Bildungswesen des Mittelalters und waren Weiterentwicklungen von Kloster- und Domschulen, die bereits im 6. Jahrhundert entstanden waren.

Viele wichtige Entdeckungen, Erfindungen und Erkenntnisse verdanken wir Priestern, Pfarrern, Mönchen und Nonnen. Die Kirche war nicht immer glücklich mit diesen Innovatoren, und den Geistlichen frommte ihre Kreativität in den seltensten Fällen. Der Franziskanermönch Berthold SCHWARZ (14. Jhdt.) aus Freiburg im Breisgau, der das gleichnamige Pulver erfunden haben soll, sei hier nur deshalb genannt, weil diese Legende auch in breiten Bevölkerungskreisen so bekannt ist.

Theologen beschäftigten sich mit den unterschiedlichsten Themen außerhalb ihrer eigentlichen Bestimmung. Sie arbeiteten an und mit Elektrizität, Magnetismus, Farbenlehre, Optik, Telekommunikation, Papierherstellung aus Holz und vielem anderen mehr. Als Erfinder verdanken wir ihnen u.a. die Zeitlupe und die erste serienreife Waschmaschine.

Eine zentrale Aktivität aber war das Gesundheitswesen. Die Medizin in Mitteleuropa war im Mittelalter eine Klostermedizin. Das ging zurück auf BENEDIKT VON NURSIA (um 480–547), der die Krankenpflege als wichtigste Aufgabe für die Mönche formuliert hatte. Die Hospitäler im Frühmittelalter wurden von den Klöstern betrieben. Außerhalb der Klöster gab es bei uns jahrhundertlang keine ausgebildeten Mediziner. Gegeben hat es nur eine Volks-

medizin, die, getragen von Hebammen, Badern und Scherern, ihre Erfahrungen sammelte und weitergab. Die Klostermedizin basierte hauptsächlich auf der Wasserheilkunde und der Phytotherapie, also der Verwendung von Kräutern und Heilpflanzen als Arzneimittel. Bei der Naturheilkunde und der traditionellen westlichen Medizin spannt sich der Bogen von der Benediktinerin HILDEGARD VON BINGEN (1098–1179) im 12. Jahrhundert bis zu dem 700 Jahre später wirkenden Pfarrer Sebastian KNEIPP (1821–1897), der die Hydrotherapie zu erneuter Blüte brachte.

Der Aufstieg der modernen, mathematisch begründeten Naturwissenschaften begann mit Galileo GALILEI (1564–1642), der als Erster die Erkenntnisse aus der Natur einer mathematisch-rationalen Betrachtung unterzog. GALILEI genoss als Novize eine klösterliche Erziehung und wollte eigentlich in den Benediktinerorden eintreten. Das verhinderte sein Vater, der ihn zum Studium der Medizin nach Pisa schickte. Später tauschte GALILEI die Medizin gegen die Mathematik und mit seinem Teleskop das ptolemäische Weltbild gegen die heliozentrische Astronomie des Nikolaus KOPERNIKUS (1473–1543) – was ihm letztendlich seinen Inquisitionsprozess einbrachte. Tragisch war, dass GALILEI als tiefgläubigem Mitglied der Kirche an einer heilsamen Reform der Weltansicht der Kirche gelegen war. GALILEI lebte in der Überzeugung, dass die Werke Gottes durch Experiment und Logik vollständig zu erklären wären. Die Kirche dagegen war der Meinung, dass die von Gott bewirkten Naturerscheinungen dem eingeschränkten Verstand der Menschen nicht zugänglich sein konnten.

Bis GALILEI war die Kirche – schon seit dem 13. Jahrhundert – geprägt von der scholastischen Theologie, die auf die Dominikanerpater ALBERTUS MAGNUS (1200–1280), später Bischof von Regensburg, und THOMAS VON AQUIN (1225–1274) zurückgeht. Diese beiden hatten damals die Kirche mit der aristotelischen Naturlehre und Logik versöhnt.

GALILEI selbst, obwohl Begründer der vorkritischen Forschung, war noch sehr verhaftet in der Autorität der Tradition der Wahrheitssuche. Erst mit der kritischen Forschung und ihrer Autorität des Zweifels an den Ergebnissen von Experimenten traten die rationalen Fragen nach der Wirklichkeit an die Stelle der Suche nach Wahrheit.

Der eben schon erwähnte Nikolaus KOPERNIKUS hatte in Krakau Theologie studiert und überhaupt kein Problem damit, an Gott zu glauben und gleichzeitig die Sonne im Zentrum seines Weltbildes zu positionieren. Auch die Frömmigkeit von Johannes KEPLER (1571–1630), der in Tübingen neben evangelischer Theologie Mathematik und Astronomie studiert hatte, litt nicht darunter, dass sich seine Planeten in elliptischen Bahnen um die Sonne bewegten.

Nicht zu vergessen Sir Isaac NEWTON (1642/1643–1726/1727). Einer der bedeutendsten Wissenschaftler aller Zeiten und Wegbereiter des modernen Naturwissenschaftsverständnisses trat als Fellow in das *Trinity College* in Cambridge ein und sollte sieben Jahre nach dem Ablegen des Zölibatsgelübdes die geistlichen Weihen empfangen. Das tat er dann zwar nicht mehr, aber er war zeitlebens ein glühender christlich-unitarischer Theologe. Der Deutsche Universalgelehrte Gottfried Wilhelm LEIBNIZ (1646–1716), der sich 1661 an der Universität Leipzig immatrikulierte, hörte u. a. zumindest bei dem Theologen Johann Adam SCHERTZER (1628–1683).

Es gab wenige klassische Forschungsbereiche, in denen theologisch Gebildete das Spannungsverhältnis von Glaube und Wissenschaft nicht überwunden hätten. Das gilt, neben der Genetik, auch für die Evolutionstheorie.

Jean-Baptiste LAMARCK (1744–1829) besuchte das Jesuiten-Kolleg in Amiens und sollte Geistlicher werden. Drei Jahrzehnte vor Charles DARWIN (1809–1882) entwickelte LAMARCK eine Evolutionstheorie, bei der sich, ausgehend von Urzeugungen der einfachsten Organismen, immer komplexere Formen entwickeln. LAMARCK postulierte eine gerichtete

Evolution, die darauf basierte, dass der veränderte Gebrauch von Organen zu deren Modifikationen führte.

Charles DARWIN war mit seinem anfänglichen Medizinstudium nicht glücklich und begann, auf Anraten seines Vaters, ein Theologiestudium, um Geistlicher der Kirche von England zu werden. Die Abschlussprüfung bestand er mit Bravour, und 1831 erhielt er sein *Baccalaureat*. Geistlicher wurde auch er dann nicht mehr, sondern Entomologe, Botaniker und Geologe. Oft wird nicht beachtet, dass DARWIN von Vererbung keine konkreten Vorstellungen hatte. Deshalb konnte er auch nicht erklären, wie Variationen von Merkmalen von Generation zu Generation weitergegeben werden. Dies war erst später, auf Basis der Erkenntnisse MENDELS, möglich.

Ein wesentlicher Unterschied zwischen religiösen und wissenschaftlichen Aussagen ist das Falsifikationsprinzip. Karl POPPER (1902–1994) hatte formuliert, dass Theorien der empirischen Nachprüfung durch Experimente ausgesetzt und widerlegbar sein müssen.² Nach dem Falsifikationsprinzip ist eine Aussage dann falsifizierbar, wenn es einen Beobachtungssatz gibt, der die Aussage widerlegt. Das ist der Kern naturwissenschaftlichen Fortschritts und Erfolgs. Im Gegensatz zu wissenschaftlichen Wahrheiten gilt das Falsifikationsprinzip bei kirchlichen Wahrheiten nicht.

Eine Tragik bei manchen Entdeckungen in Forschung und Wissenschaft liegt darin, dass sich nach Erarbeitung einer eigenen Erkenntnis zeigt, dass diese bereits vorher oder parallel von anderen erkannt oder gefunden und gegebenenfalls sogar schon publiziert worden war. In seltenen Fällen hatten Wissenschaftler aber auch unter dem Phänomen zu leiden, dass sie ihrer Zeit offensichtlich so weit voraus waren, dass die etablierten Wissenschaftler deshalb noch nicht reif für die neue Erkenntnis waren und sie deshalb ignorierten, ablehnten oder bekämpften. Bei MENDELS Vererbungsgesetzen ist beides zu konstatieren. MENDEL war seiner Zeit eine Generation voraus, die Welt schien bei seiner Publikation noch nicht reif zu sein für seine epochale Erkenntnis. Seine „Wiederentdecker“ wiederum waren zu spät dran, wenn sie nach Abschluss der eigenen Experimente feststellten, dass sie nicht die Ersten waren.

MENDEL war ein solider, gewissenhafter und geradezu genialer Naturforscher und als solcher kein Visionär, kein geistiger Spekulant. Ein Visionär hätte spekuliert und prognostiziert, was aus seiner Erkenntnis entstehen könnte. MENDELS Denken aber beruhte auf solider christlicher Anthropologie, er zeigte Gesetzmäßigkeiten auf. Für MENDEL war das, was er tat, in der Schöpfung verankert.

MENDEL war tief geprägt von den christlichen Tugenden Glaube, Hoffnung und Liebe und den Kardinaltugenden der antiken Philosophie: Klugheit, Gerechtigkeit, Tapferkeit und Mäßigung. Für alle diese Tugenden gibt sein Leben Zeugnis. Schon als Mönch und mehr noch als Abt war er voller christlicher Caritas, also Nächstenliebe und Wohltätigkeit. MENDEL zeichnete aus, dass er zugänglich, liebenswürdig und gütig gegen jeden war („*Affabilis unicuique*“), wie ihn ein Mitbruder charakterisierte. So ist auch MENDELS Aussage „meine Zeit wird noch kommen“ zu verstehen: Gott ergeben, unaufgeregt, aber zuversichtlich.

Zum Abschluss noch zwei Ausschnitte aus einem Brief MENDELS an seine Mutter,³ der nach dem Zweiten Weltkrieg auf abenteuerliche Weise in unser Archiv gelangte und zu dem mir Herr SIENELL freundlicherweise Zugang verschaffte. MENDEL schreibt:

² POPPER 1935.

³ Übertragung aus der Kurrentschrift durch Dr. Michael LADENBURGER vom Beethoven-Haus in Bonn.

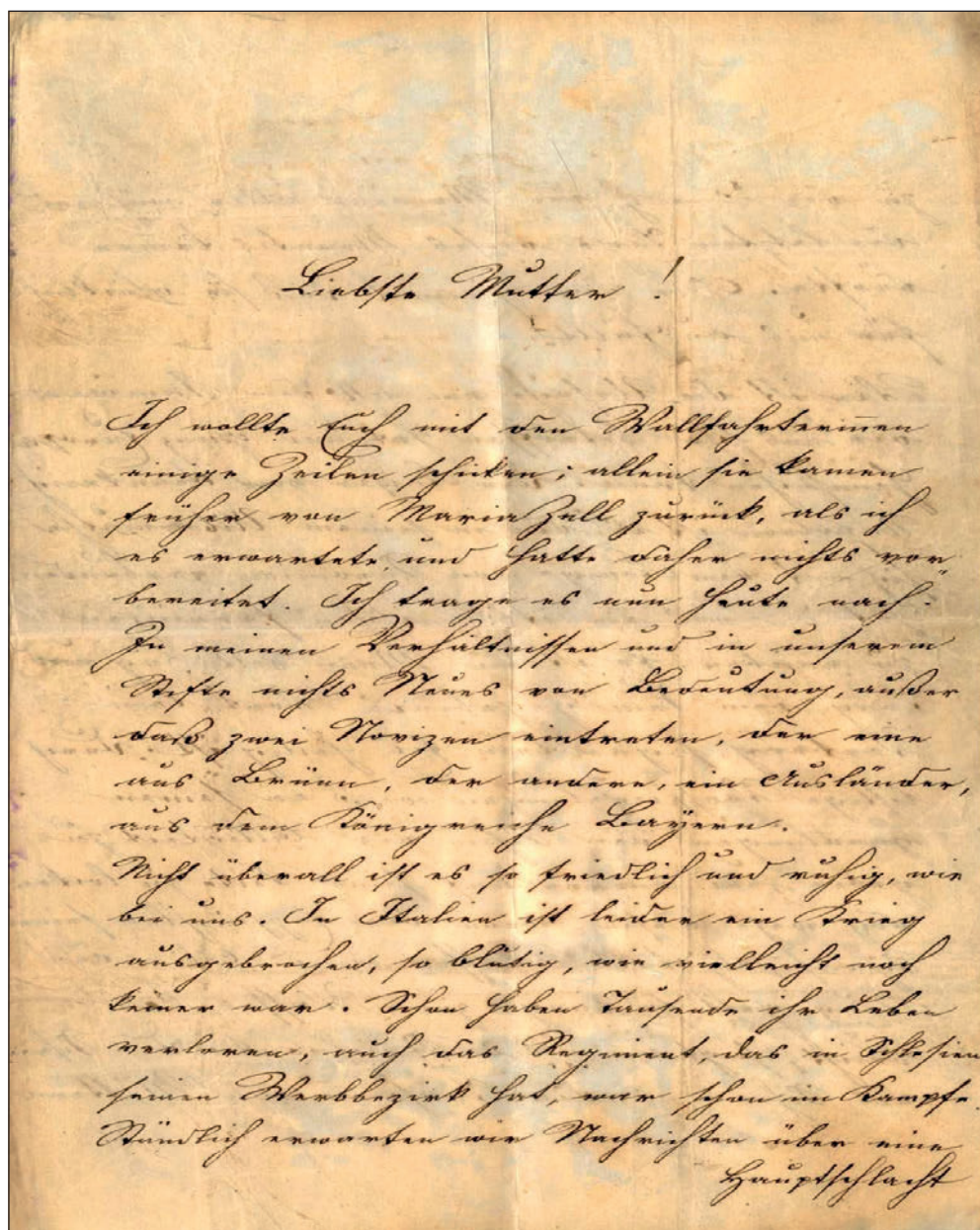


Abb. 5 Erste Seite des Briefes MENDELs an seine Mutter, Brunn am 25. Juni [1]859 (Archiv der Österreichischen Akademie der Wissenschaften [AÖAW], Sammlung Gregor MENDEL, Mappe 1)

„In meinen Verhältnissen und in unserem Stifte nichts Neues von Bedeutung, außer daß zwei Novizen eintreten, der eine aus Brunn, der andere, ein Ausländer, aus dem Königreiche Bayern.

Nicht überall ist es so friedlich und ruhig, wie bei uns. In Italien ist leider ein Krieg ausgebrochen, so blutig, wie vielleicht noch keiner war. Schon haben Tausende ihr Leben verloren [...] Stündlich erwarten wir Nachrichten über

eine Hauptschlacht[,] zu der es nach Meinung aller während der letzten Tage dieses Monats kommen dürfte. Gebe der Himmel, dass sie glücklich für uns ausfällt. [...]

Der Schrei des Schmerzes, den Tausende von Müttern über ihre hingeschlachteten Söhne zum Himmel schicken, muss Erhörung finden.“

Der Brief MENDELs ist datiert: Brünn am 25. Juni [1]859 (Abb. 5). Die Hauptschlacht, von der er schreibt, hatte schon am Vortag als Schlacht von Solferino stattgefunden und zur Niederlage Österreichs im Sardinischen Krieg geführt. In der kleinen Stadt Castiglione waren 8000 Opfer untergebracht und wurden von Henry DUNANT (1828–1910) und den Frauen des Ortes unter der Losung „Tutti fratelli“ [„Alle sind Brüder“] versorgt. Unter dem Eindruck dieser Ereignisse kam es in den Folgejahren in Genf zur Gründung des Internationalen Komitees vom Roten Kreuz.

Nach dem Exkurs in unser Archiv noch kurz eine aktuelle Verbindung unserer Akademie mit Gregor MENDEL. Das GMI, das Gregor-Mendel-Institut für Molekulare Pflanzenbiologie, wurde im Jahr 2000 von der Österreichischen Akademie der Wissenschaften gegründet und betreibt Grundlagenforschung in verschiedenen Bereichen der Entwicklung, Chromosomenbiologie und Genregulation bei Pflanzen. Es freut mich ganz besonders, dass der Gründungsdirektor, Kollege Dieter SCHWEIZER, heute Nachmittag „Über Mendel und Chromosomen“ referieren wird.

Ich wünsche Ihnen und uns ein interessantes Symposium mit guten Diskussionen und Gesprächen. Lassen Sie sich überraschen und freuen Sie sich darauf, was Sie Neues von und über Gregor MENDEL und auch über einen kleinen ausgewählten Teil seiner Nachwirkungen erfahren werden.

Herzlichen Dank für Ihre Aufmerksamkeit.

Literatur

- CZIHAK, G.: Johann Gregor Mendel (1822–1884). Dokumentierte Biographie und Katalog zur Gedächtnisausstellung anlässlich des hundertsten Todestages mit Facsimile seines Hauptwerkes: „Versuch über Pflanzenhybriden“. Salzburg: Druckhaus Nonntal 1984
- POPPER, Karl: Logik der Forschung. Zur Erkenntnistheorie der modernen Naturwissenschaft. Wien: Springer 1935

Prof. DI. Dr. Dr. h. c. mult. Gottfried BREM
Institut für Tierzucht und Genetik
Veterinärmedizinische Universität Wien
Veterinärplatz 1
1210 Wien
Österreich
Tel.: +43 1 250775600
Fax: +43 1 250775600
E-Mail: gottfried.brem@vetmeduni.ac.at

I. Mendel im akademischen Wien

Im Aufbruch: Verwissenschaftlichung von Forschung und Lehre und Gregor Mendels Studium an der Universität Wien

Marianne KLEMUN (Wien, Österreich)

Zusammenfassung

Gegenüber dem doch politisch restriktiven System des Vormärz bedeutete die Zeit nach 1848 in mehrfacher Hinsicht für die Wissenschaften einen Aufbruch. Neue wissenschaftliche Einrichtungen bereicherten von nun an die öffentliche Wissenslandschaft Wiens und die Universitäten der Habsburgermonarchie wurden 1849 einer nachhaltigen Reform unterzogen. In diesem Klima widmete sich Gregor MENDEL (1822–1884) ab dem Wintersemester 1851/52 und in weiteren vier Semestern der Vorbereitung für seine Lehramtsprüfung.

Die bisherige Mendel-Forschung wies bereits auf diese anregende Zeit in MENDELS Ausbildung zum Mittelschullehrer an der Universität Wien hin. Im folgenden Artikel geht es allerdings eher um strukturelle Zusammenhänge der Studien. Die enge Anbindung von Lehre an Forschung war das zentrale und nachhaltige Ferment des Wandels. Neu berufene Professoren wie etwa Franz UNGER (1800–1870), die als Wissenschaftlerpersönlichkeiten auf ein sehr vielfältiges Forschungsoeuvre zurückgreifen konnten, setzten diese Konzeption in idealer Weise um.

UNGER rang selbst um einen neuen Wissenschaftsbegriff innerhalb seiner vielfältig betriebenen Forschungsfelder. Forschungsangebunden zu lehren hieß, thematisch neue Fragen aufzugreifen und sie kreativ anzugehen, wie etwa die Geschichte der Pflanzenwelt und Evolutionsfragen. Des Weiteren brachte das neu eingeführte direkte Arbeiten mit den Objekten, beispielsweise in experimentellen Übungen sowie beim Zeichnen des durch das Mikroskop Gesehenen im physiologischen Labor, neue praktische Fertigkeiten mit sich.

Abstract

In comparison with the politically restrictive system of the *Vormärz* era, the period after 1848 signified in many respects an awakening for scholarship. From this time on new academic institutions were to enrich the public scholarly landscape of Vienna, and after 1849 the universities of the Habsburg Monarchy were subjected to a lasting reform. In this climate, starting in the 1851–1852 winter semester, and in four subsequent semesters, Gregor MENDEL (1822–1884) devoted himself to preparing for his teaching qualification.

Previous research on MENDEL has already focussed on this exciting time in the course of MENDEL's education as a secondary school teacher at the University of Vienna. This article, however, is concerned rather with structural relationships in studies. The close connection between teaching and research was the central and lasting catalyst of change. Newly appointed professors, such as Franz UNGER (1800–1870), were scholarly personalities who could draw on very diverse research activities, and who were able to provide an ideal implementation of this concept. UNGER himself strove for a new idea of scholarship within his multi-faceted fields of research.

Research-related teaching meant addressing new questions thematically and examining them creatively: topics such as the history of the botanical world and questions of evolution. In addition, this newly introduced direct involvement with objects – for example in experimental exercises or in drawing what was revealed through microscope studies in the physiological laboratory – involved the development of new practical skills.

1. Einleitung: Mendelbilder im Wandel – vom „Genie“ zum gut ausgebildeten Privatgelehrten

Das öffentlich-populäre Mendelbild bezog sich lange auf das eines genuin verkannten Genies. In ihm wurde der ernste, „in aller Stille“¹ wirkende Augustinermönch gesehen,² der acht Jahre lang im Klostergarten in Brünn seinen einzigartigen kreativen Weg der Erbsenkreuzung aus sich heraus bestritt. Fern der wissenschaftlichen Zentren hätte er als einsamer und lange verkannter Außenseiter gewirkt.³ Diese Narration kam mit der sogenannten Wieder- bzw. Neuentdeckung sowie der Formulierung der Mendelschen Gesetze durch Hugo DE VRIES (1848–1935), Carl Erich CORRENS (1864–1933) und Erich VON TSCHERMAK-SEYSENEGG (1871–1962) nach 1900 auf.⁴ Gleichzeitig wurde auch die Aufmerksamkeit auf MENDELs bedeutenden Aufsatz gelenkt (MENDEL 1866), der in der Folge nahezu inflationär oft nachgedruckt wurde.⁵ Zusammenhängend damit entstand auch die erste seriöse biographische Forschung über MENDEL (ILTIS 1924), jedoch erst die rezente, nahezu überbordende Mendel-Forschung war darauf ausgerichtet, seine außerordentliche Leistung im Horizont zeitgenössischer Konzepte zu verorten. Seiner Forschung wurde man nun jenseits eines überkommenen Geniebegriffs als einer von verschiedenen Einflüssen abhängigen besser gerecht.⁶ Das tut MENDELs Bedeutung keinen Abbruch, unterstreicht aber, dass er weder gesellschaftlich noch wissenschaftlich noch methodisch isoliert und auch nicht völlig separiert von spezifischen wissenschaftlichen Communitys arbeitete. MENDEL selbst hatte seine in dieser Publikation niedergelegten Erkenntnisse nicht als für die Vererbung universell gültig formuliert.⁷

MENDEL kann weder als Autodidakt noch als Amateur bezeichnet werden, wenn nicht auch gleichzeitig präzisiert wird, was darunter zeitgenössisch verstanden wurde. Denn wird lediglich die Begründung ins Kalkül gezogen, dass er nicht an einer Universität, einem Museum oder einer sonstigen Einrichtung arbeitete und forschte, dann trifft das für die meisten anderen herausragenden Naturforscher seiner Zeit, wie etwa auch auf Charles DARWIN (1809–1882), ebenfalls zu. Denn die Universität bildete sich erst im Laufe der zweiten Hälfte des 19. Jahrhunderts als zentraler Forschungsort aus. Passend wäre die Bezeichnung Privatgelehrter, da sich MENDEL einer der damaligen Zeit angemessenen wissenschaftlichen Ausbildung unterzog, die im Mittelpunkt des folgenden Artikels stehen soll.

MENDEL war ein Privatgelehrter, der gleichzeitig in die Kultur des Klosters eingebunden war und dessen geistige sowie auch materielle Ressourcen bestens zu nutzen wusste. Bereits in der Jugend an schweren Krankheiten leidend, sah er, als Sohn eines durch einen Unfall

1 KRÍŽENECKÝ 1965b, S. 86.

2 Noch 1967 ist das Bild verbreitet: Erich TSCHERMAK-SEYSENEGG spricht von „stiller Arbeit“ MENDELs (TSCHERMAK 1905, S. 25). Auch KRUMBIEGEL prägt ein Bild MENDELs, der sich der stillen Welt der Pflanzen zugewandt habe (KRUMBIEGEL 1967, S. 48).

3 Oft wurde betont, er sei seiner Zeit voraus („zu innovativ“) gewesen, so etwa: TANNER 1984, WOOD 2013. Zur älteren Literatur siehe die Bibliographie von CZIHAK 1984.

4 Erich TSCHERMAK bezeichnete 1910 MENDEL anlässlich der Enthüllung des Mendel-Denkmal als einen „bei Lebzeiten Unerkannten“, an dem er etwas „Menschlich-Tragisches“ an sich diagnostizierte (TSCHERMAK 1910, S. 21).

5 1965 listete KRÍŽENECKÝ die bereits eine zweistellige Zahl erreichenden Editionen und Übersetzungen auf. Es begann mit der durch TSCHERMAK organisierten Edition in Ostwalds Klassikern 1901 und Übersetzungen ins Englische, Russische, Spanische, Tschechische, Polnische, Italienische. Zwischen 1916 und 1948 erfolgten allein acht unterschiedliche Übersetzungen ins Japanische. Siehe dazu KRÍŽENECKÝ 1965a. Auch JAKUBÍČEK und KUBÍČEK 1924.

6 OREL 1996, MÜLLER-WILLE und RHEINBERGER 2009, DRÖSCHER 2015.

7 BOWLER 1989, S. 107.

arbeitsunfähig gewordenen Vaters, im Klosterleben eine ökonomische Sicherheit. Eigentlich wollte er sich aber lieber der Naturkunde als der Seelsorge widmen. Das Altbrünner Stift stand mit seiner laufend aktualisierten Bibliothek, seinem Garten und Landbesitz sowie als Wirtschaftsbetrieb keineswegs abseits vom zentralen intellektuellen Geschehen der Zeit. Insofern bedeutete dieser Ort auch keinen Hort des Rückzugs und der Weltabgewandtheit. Diese intellektueller Tätigkeit aufgeschlossene Kongregation, wie es der Augustinerorden war, erwies sich keineswegs als „ungünstiges Verhältnis“ für MENDELS naturkundliches Interesse, wie manchmal behauptet.⁸ Sowohl bei seinem Abt als auch seinen Ordensbrüdern traf er auf offene Ohren, hatten sich diese doch selbst auch mit ganz unterschiedlichen Bereichen des Wissens aktiv auseinandergesetzt. MENDEL beschäftigte sich mit brisanten, auf die Verbesserung der Landwirtschaft abzielenden Fragen seiner Zeit, wie die „Entwicklung der Hybriden in ihren Nachkommen zu verfolgen“,⁹ um hier die explizite Forschungsfrage seiner Studie anzusprechen.

Keineswegs arbeitete MENDEL somit abseits von Wissenszentren, wie es im populären Schrifttum gerne dargestellt wurde und noch wird, denn gerade die Modernisierung der Landwirtschaft in einer Phase der sogenannten Proto-Industrialisierung war in einer Region wie Mähren (heute Tschechien) theoretisches und auch praktisches Ziel innerhalb einer sehr lebendigen Klostergemeinschaft wie auch Vereinslandschaft. Lokale Fachleute seiner Umgebung suchten die Schafzucht mithilfe kontrollierter Kreuzungsverfahren (ANDRÉ 1816) und akribischer Aufzeichnung von Genealogien (WEILING 1993) für die Textilindustrie zu professionalisieren. Dazu zählte auch das Interesse für die nicht heimischen, aus Südamerika stammenden Fuchsien, deren Züchtung innerhalb der Gartenbaugesellschaft Interesse erweckte.

Konkret war zu MENDELS Zeit der „Naturforschende Verein zu Brunn“ aus einer älteren Landwirtschaftsgesellschaft („K. k. Mährisch-Schlesische Gesellschaft zur Beförderung des Ackerbaus, der Natur- und Landeskunde in Brunn“) hervorgegangen. Wie etwa in Kärnten bildete diese Gesellschaft das Herzstück für eine regionale Plattform der öffentlichen Betätigung mit unterschiedlichsten Feldern der Naturkunde (KLEMUN 1998). Solche Sozietäten blühten in ganz Europa und ermöglichten Begegnungen, sowohl zwischen den Grundbesitzern und Geistlichen, Professoren an den Universitäten und Schulen, Bürgern, Fachleuten und auch Laien. Ferner erfolgte in ihnen der Transfer des praktischen Wissens hin zur Theorie, was für MENDELS Forschung ebenfalls einen anregenden Rahmen bedeutete. Insofern war es den Gegebenheiten angemessen, dass MENDELS Abhandlung in der Zeitschrift des Vereines 1866 publiziert und, über den Austausch innerhalb der Vereine, aber auch über Mähren hinaus, in diesen Kreisen gelesen wurde.

Die Frage, warum MENDELS Aufsatz erst viel später in seiner Bedeutung erkannt wurde, hatte nicht nur innerbiologische, sondern auch strukturelle Gründe. Hatten die Wissenschaften im 18. Jahrhundert noch offene Grenzen zur Gesellschaft, verwandelten sie sich in der zweiten Hälfte des 19. Jahrhunderts durch kontinuierliche Spezialisierung in immer undurchlässigere Sozial- und Wissenssysteme. Die Ausdifferenzierung einer jeweiligen Wissenskonfiguration zu Disziplinen erwies sich infolge interner Strukturierung der Wissenschaften (STICHWEH 1984) als komplexer, gleichsam gesellschaftlicher wie auch methodischer Prozess, der sich in Brüchen und Beschleunigung abzeichnete. Dabei kam den Fachzeitschriften eine zentrale Rolle zu. Sie bildeten die fachlichen Aushandlungsprozesse nicht nur ab, son-

⁸ HIMMELBAUER 1910, S. 157.

⁹ MENDEL 1866, S. 67.

dern prägten sie. In der Zeit von und nach MENDELS Publikationstätigkeit steigerte sich die Anzahl der Zeitschriften um ein Vielfaches. Dies veränderte die biologische Forschungslandschaft radikal, was sich ebenfalls auf die Rezeption von MENDELS Artikel auswirkte. Denn nicht nur dieser wurde vergessen, sondern auch viele andere zukunftsweisende Arbeiten, wie die seines Lehrers Franz UNGER, fanden wenig Aufmerksamkeit.

2. Neue Lehrformen als Innovationsfaktor

Für die Ablöse der Führung Westeuropas im Bereich der Wissenschaften, als sich diese von den Einrichtungen der gelehrten Gesellschaften in London und Paris der Neuzeit hin zur Blüte der Wissenschaften in Deutschland im 19. Jahrhundert verschob, ist in der Universitätsgeschichte der Aufstieg der deutschen Universität als Faktor ins Treffen geführt worden. Grundlage bildeten dafür die Aspekte der „Einheit von Forschung und Lehre“ wie auch die Freiheit zur Forschung. Humanisten, Philosophen, Theologen, Historiker und Philologen hatten unter diesen Prinzipien eine neue Haltung dem Wissen gegenüber geprägt. Diese erforderte neue Lehrformen, die eine neue Arbeitsweise bedeuteten und etwa im Seminar ihren Ausdruck fanden. Erst die Institutionalisierung dieser Lehrorganisation hätte den „Ruhm der deutschen Universität als Forschungsuniversität“¹⁰ begründet (VOM BROCKE 1999). So hatte der Leipziger Philosoph und Physiker Wilhelm WUNDT (1832–1920) im Jahre 1912 die Übertragung des Seminargedankens auf die Naturwissenschaft als entscheidenden Faktor des Aufschwungs der Universitäten eingeschätzt. Freilich wäre hier zu betonen, dass analog zur Einführung der philologischen Lehrformen an der Universität auch die Naturwissenschaft bereits früher schon neue Formate – wie die Übung bzw. das Praktikum – etabliert hatte, was ähnlich positiv wie das Seminar eingeschätzt werden kann und was wir in Zusammenhang mit MENDELS Universitätsstudium diskutieren werden.

Die Rolle von Gregor MENDELS Studium in Wien (Wintersemester 1851/52 bis 1852/53) ist für dessen spätere Forschung bereits als besonders wichtig eingeschätzt worden. Wiewohl keine unmittelbaren Dokumente existieren und die Quellenbasis recht spärlich ist, wird das Studium als besondere inhaltliche Inspirationsquelle für MENDEL angenommen. Man sah den Einfluss dieses Studiums in der inhaltlich-fachlichen Anregung durch seine Professoren (WEILING 1986), besonders durch den Physiker Christian DOPPLER (1803–1853) (DICK 1986). In meinem Beitrag wird es jedoch darum gehen, strukturelle Aspekte des Lehrbetriebes anzusprechen. Einerseits geht es um die neue Praxis der Lehrvermittlung, in deren Genuss MENDEL gekommen ist, und andererseits um die Lehrerfigur des Professors für Botanik Franz UNGER (1800–1870), der sich besonders innovativ für strukturelle Änderungen des Lehrbetriebes und eine neue inhaltliche Ausrichtung eingesetzt und diese auch umgesetzt hatte. Aber davon später noch mehr.

Nachdem MENDEL die theologischen Studien und die Vorlesung für Landwirtschaftslehre in Olmütz 1846 absolviert hatte, wurde er vom Orden als Supplent am Gymnasium in Znaim eingesetzt. Er musste sich alsbald (1850) der inzwischen neu eingeführten Staatsprüfung in Wien als Voraussetzung für diese Lehrtätigkeit stellen. Es ist zu vermuten, dass MENDELS Scheitern darin begründet war, dass ihm der inhaltliche Horizont dieser Prüfung gar nicht bekannt war, weil die Anforderungen durch die Neugestaltung der Studien gehoben worden wa-

¹⁰ VOM BROCKE 1999, S. 193.

ren. MENDEL galt als hervorragender Student, weshalb sich Prälat Cyrill NAPP (1792–1868) persönlich dafür einsetzte, dass MENDEL danach einen Studienplatz in Wien erhielt und sich für die Gymnasiallehrertätigkeit vorbereiten konnte.

So kam MENDEL während des Wintersemesters 1851/1852 an die Universität Wien, zu einem Zeitpunkt, als eine für die Geschichte der Universität einschneidende Reform der 1849er Jahre bereits ihre Erfolge zeitigte. Dieser Umgestaltung zufolge wurden neue Lehrorganisationstypen wie Seminar und Übung (Praktikum) eingeführt, denen ein großes Potential zukam und deren Implementierung durch einzelne Lehrfiguren wie Franz UNGER in besonderem Maße getragen wurden.

3. Aufbruch und Reform der Universität Wien

Was verleitet mich dazu, das Wort Aufbruch in den Titel meines Vortrags aufzunehmen? Gegenüber dem politisch restriktiven System des Vormärz bedeutete die Zeit nach 1848 in mehrfacher Hinsicht sowohl einen Bruch wie auch einen Aufbruch für die Wissenschaften in den habsburgischen Territorien und besonders in Wien. Neugegründete wissenschaftliche Einrichtungen wie etwa die „K. k. Österreichische Akademie der Wissenschaften“ (1847) und „K. k. Zoologisch-botanische Gesellschaft“ (1851) bereicherten von nun an die öffentliche Wissenslandschaft Wiens. Sie sind Ausdruck des schon zuvor beschriebenen Verwissenschaftlichungsprozesses, der sich auf die Ebene des fachlichen Sozietäts- und Zeitschriftenwesens auswirkte.

Die Universitäten der Habsburgermonarchie wurden 1849 einer nachhaltigen Reform unterzogen. Ungeachtet der Tatsache, dass die Reform der Universität die katholische Einbettung der Universität nicht angetastet hatte, blies schnell ein neuer Wind. Man könnte sogar behaupten, die Reform wäre daraus hervorgegangen, weil man auf die Führung der protestantischen Universitäten reagieren wollte. Der Bezug auf eine katholisch getragene Erneuerung war reformauslösend, denn es sollte – jedenfalls in Österreich – ein katholisches Gegenwicht zu den preußischen und anderen protestantischen Einrichtungen geschaffen werden. Die schon existierende Philosophische Fakultät wurde nun erstmalig als eigenständige Fakultät den anderen gleichgestellt. Ihre traditionelle propädeutische Funktion für Jurisprudenz, Theologie und Medizin war damit Geschichte. Ihre Aufwertung lässt sich auch an dem Fakultum nachvollziehen, dass Fächer der Naturgeschichte aus der Medizinischen Fakultät heraus in die Philosophische Fakultät transferiert wurden, und sogleich jeder ihrer Teilbereiche – die Botanik, Zoologie und Mineralogie – mit zwei Lehrstühlen quasi jeweils verdoppelt wurden, ging es doch darum, von nun an die Gymnasiallehrer entsprechend seriös auszubilden.

Für die nach einem Vorlauf erfolgte Umsetzung aller einschneidenden Reformen der Universität, die sich im Jahre 1849 vollzogen und auf Franz Seraphin EXNERS (1802–1853) Entwurf¹¹ zurückgingen, war bekanntlich Minister Graf Leo THUN-HOHENSTEIN (1811–1888) verantwortlich.¹² Dem Reformdruck war am 23. März 1848 die Gründung eines eigenen Ministeriums für Unterricht und Kultus gefolgt, einer Einrichtung, die sich nun die Planung

11 Siehe dazu besonders den Nachweis der Autorschaft ENGELBRECHT 1986, S. 22–38.

12 WINTER 1963, LENTZE 1962, MAZOHLE-WALLNIG 2008, S. 129–149. Die Historiografie hat lange THUN überschätzt und EXNER als *Spiritus Rector* marginalisiert. Auch hat sich das Bild THUN-HOHENSTEINS extrem gewandelt. Siehe auch MEISTER 1963.

und Steuerung der Universitätspolitik zur Aufgabe stellte. Für die Umsetzung des strukturellen Umbaus der Wiener Universität, die Gewährung der Lehr- und Lernfreiheit (die keine absolute war, sondern an Interessen des Staates und Kirche gebunden blieb), wurde in der Literatur bisher meist der Rezeption des in Berlin entstandenen Humboldtschen Modells zugeschrieben.¹³ In den letzten Jahren ist diese eindeutige Abhängigkeit der Thunschen Reform vom preußischen Modell in Frage gestellt worden, zumal es ein solches gar nicht gab. Denn die Aufwertung der Philosophischen Fakultät in Berlin erfolgte erst 1823 (MITTELSTRASS 1994), also nach dessen Amtszeit. Auch kann von einem eindeutig Wilhelm von Humboldt (1767–1835) zugeschriebenen Reformpaket um 1849 noch keine Rede sein, da der „Humboldt'sche Mythos“¹⁴ seine erste Blüte erst um 1900 erfuhr. Zudem ist das Vorbild nicht direkt nachgewiesen,¹⁵ allerdings existierten Vorbilder an den anderen deutschen Universitäten wie Halle und Göttingen, die bereits eine umfassende akademische Freiheit und Selbstverwaltung gewährt hatten.

Kern der neuartigen Ausrichtung in Wien war die enge Anbindung von Lehre an Forschung. Für uns ist das heute selbstverständlich, wir sprechen von forschungsgeleiteter Lehre. Für die Zeit von MENDEL'S Studium war dies meines Erachtens nachhaltig. Neu berufene Professoren, wie etwa Christian DOPPLER und Franz UNGER, die als Wissenschaftlerpersönlichkeiten bereits auf ein sehr vielfältiges Forschungsoeuvre zurückgreifen konnten, setzten diese Anbindung der Lehre an Forschung in idealer Weise um. MENDEL hörte hier im ersten Jahr als Mitglied des neugegründeten Physikalischen Instituts zwei Semester täglich Experimentalphysik und Höhere mathematische Physik mit Übungen und fünf Wochenstunden im Sommersemester bei Eduard FENZL Morphologie und Systematik der Pflanzen, Zoologie bei Rudolf KNER (1810–1869) sowie organische Chemie bei Josef REDTENBACHER (1810–1870). Während FENZL seine Vorlesungen im Sommersemester im Botanischen Garten am Rennweg abhielt, wo er als Gartendirektor auch wohnte, fanden Franz UNGER'S Vorlesungen zur Physiologie und Anatomie der Pflanzen, die MENDEL 1852/1853 hörte, stets im Wintersemester am Theresianum statt.

Infolge des Revolutionsgeschehens und der studentischen Beteiligung 1848 stand das in der Zeit MARIA THERESIAS (1717–1780) entstandene ehemalige Gebäude der Universität (ab 1857 Akademie der Wissenschaften) nicht mehr für die Lehre zur Verfügung, weil das Militär es als Kaserne beanspruchte. Deshalb unterrichteten die Philosophen oft auch im Theresianum. Das im Botanischen Garten befindliche Botanische Museum wurde ebenfalls zu Vorlesungen der Systematik und Morphologie genutzt.¹⁶ WEILING vermutet,¹⁷ dass UNGER anfänglich eigentlich keinen eigenen Vorlesungs- und Arbeitsraum zur Verfügung hatte. Allerdings sprechen UNGER'S an das Ministerium gerichtete sofortige Forderungen um Dotationen gegen diese Vermutung. Der Kampf um die Ausstattung seines Lehrstuhles war Voraussetzung für die erfolgreiche Etablierung der Pflanzenphysiologie, denn für dieses neue Fachgebiet hatte es in Wien noch keine Infrastruktur gegeben. Mit der Dotation von 150 Gulden zeigte sich UNGER von Anfang an nicht einverstanden, er forderte das Vierfache. In seinen Eingaben

¹³ SCHÜBL 2010, S. 6.

¹⁴ Siehe zu dieser Diskussion: PALETSCHEK 2001, S. 75–104; PALETSCHEK 2002, S. 183–205; RÜEGG 1997, S. 155–174; ASH 1997, übersetzt 1999.

¹⁵ Siehe dazu besonders ASH und EHMER 2015, ASH 2015, S. 29–172.

¹⁶ Eduard FENZL informiert darüber UNGER. Brief von FENZL an UNGER, 12.12.1849, Teilnachlass Institut für Pflanzenwissenschaften, Universität Graz. Fasz. III. Siehe auch KLEMUN 2016.

¹⁷ WEILING 1986, S. 25.

wusste er die praktische Bedeutung der pflanzenphysiologischen Forschung und Lehre hervorzuheben und zu betonen, dass die „Botanik in eine neue Phase getreten ist, welche weit über die früheren Anforderungen der bisher ausschließlich bloß systematischen Pflanzenkunde hinausreicht“.¹⁸

4. Vermittlung verkörperten Wissens – Seminar, Übung, Institut

Wir studieren heute als Wissenschaftshistorikerinnen und -historiker insbesondere praktische Verfahren, welche Wissenschaftler tagtäglich beschäftigten. In den Geisteswissenschaften bzw. in der Geschichtswissenschaft waren es die Methoden des Umgangs mit Quellen und des Schreibens, in der Biologie die Arbeit mit dem Mikroskop und die Verfahren der Dokumentation, die von den eingesetzten praktischen Handgriffen bis zu den Konzepten reichten. Und wir gehen davon aus, dass es nicht immer nur die Theorie, sondern die Summe impliziten Wissens und der Konzepte war, wodurch ein Boden für Innovation entstand. Diese Aspekte waren in MENDELS berühmten Versuchen gegeben: die überaus geschickte Auswahl des Modellorganismus, nämlich der Erbsen, die gute Versuchsplanung, in der er sich zunächst nur auf ein Merkmal konzentrierte, der bewusste Einsatz einer Abstraktion und die Übersetzung von beschreibender Sprache hin zur Kombinatorik.¹⁹ All diese Techniken erfand MENDEL nicht selbst, sondern erlernte sie als implizites Wissen während seines Studiums in Wien. Leider sind keinerlei persönliche Aufzeichnungen MENDELS über sein Studium erhalten. Bevor wir darauf einen Blick werfen, seien diese Lehrformate grundsätzlich thematisiert.

Der Hörsaal war traditionell der wichtigste Ort der Unterrichtsvermittlung an der Universität. Erst im Laufe des 18. Jahrhunderts wurde ihm ein neuer innovativer Tätigkeitstyp entgegengestellt, das Seminar. Hatte die Naturgeschichte sich auf die Sammlung und das Kabinett gestützt, die Chemie auf das Labor, in dem Demonstrationen stattfanden, so führten protestantische Universitäten wie Halle und Göttingen für die Philologie und altertumswissenschaftliche Studien diese neue Lehrorganisation bereits 1787 ein. Begrenzung der Mitgliederzahl und berufsvorbereitender Charakter für Lehrer waren ihr Charakteristikum, die direkte Begleitung in Übungen ihr Ziel. Bereits 1812 wurde diese Form für die Philologie in Berlin und ebenfalls an anderen preußischen Universitäten implementiert und wurde auch zur Bezeichnung der Organisationseinheit. Entscheidend war, dass sich dieser Lehrtyp von der Person des Professors abkoppelte und für die übergreifende Organisation stand.

An der Diskussion über die Einführung der Seminarien entzündete sich auch die Frage, ob Universitäten die Aufgabe der bisher den Akademien zugewiesenen Forschung überhaupt übernehmen sollten und ob nicht doch die Reduktion der Studentenzahl im Seminar, so Friedrich SCHLEIERMACHER (1768–1834), die Gefahr einer „treibhäuslichen Ausbildung“²⁰ mit sich bringe. Wiewohl auch naturwissenschaftliche Zweige die Einführung von Seminaren negativ diskutierten, fand für sie doch mehrheitlich die Transformation der alten Kabinette in Institute statt. So wurden sowohl das forschungsgeleitete Lernen als Praktikum oder Übung als auch die Sammlung in die neu entstandenen Institute integriert oder gingen ihnen voran.

18 AVA, (Österreichisches Staatsarchiv, Allgemeines Verwaltungsarchiv), Kultus und Unterricht, Allg. Reihe 1848–1940, Nr. 4255, 1855.

19 Siehe dazu den Artikel in diesem Band von Ariane DRÖSCHER, siehe auch DRÖSCHER 2015.

20 SCHUBRING 2000, S. 275.

Diese Transformation begann teilweise schon in den 1830er Jahren, setzte an unterschiedlichen Universitäten eben auch nicht gleichzeitig ein und dauerte bis in die 1870er Jahre.

Interessanterweise bezogen sich Franz UNGERS Überlegungen im Vorfeld seiner Berufung zu seiner zukünftigen Lehre an der Universität Wien auf unterschiedliche Begriffe wie „Seminarien“, praktischer Unterricht, Collegium bzw. Institut. Sie belegen, dass UNGER sich an den norddeutschen Entwicklungen orientierte und das eigenständige Arbeiten der Studenten im Sinn hatte. UNGER war im November 1849 als Professor der Botanik an die Philosophische Fakultät der Universität Wien geholt worden: Neben der bereits bestehenden traditionellen Lehrkanzel für Systematik und Morphologie, die, dem Botanischen Garten angeschlossen, von FENZL betreut wurde, baute UNGER jene für Physiologie und Anatomie völlig neu auf. Seinem Freund, dem Münchner Botaniker Carl Friedrich Philipp von MARTIUS (1794–1868), eröffnete er seine ambitionierten Pläne, die auf einen forschungsangebundenen Unterricht in Kleingruppen als Kollegien hinauslaufen sollten. Für die Zukunft in Wien hatte UNGER großartige Absichten, wie er am 10. 1. 1850, kurz vor Beginn seines ersten Semesters, schrieb:

„Die nächste Woche werde ich ein Collegium über Pflanzenanatomie eröffnen. Die 142 Studierenden, die sich schon dazu als Zuhörer meldeten, gaben mir aber Bürgschaft, daß der Nutzen, der heraus hervorgehen wird, nicht viel über 0 seyn wird. Meine ganze Bestrebung geht dahin, mir ein kleines Collegium um mich zu versammeln, und diesem auch praktischen Unterricht zugleich zu ertheilen, allein zu einem solchen pflanzengeographischen Institute muß erst der Grundstein gelegt werden, u. wie lange solches in Oesterreich hergeht, läßt sich nicht voraussehen. Im Grunde wird nur dieses meine hiesige Wirksamkeit bedingen u. zum Theil auch mein Glück ausmachen, wenn ich ja desselben noch theilhaftig werden kann.“²¹

Auch wenn UNGER nicht ein eigenes Institut errichten konnte, blieb er seinen Prinzipien treu. In seinen Eingaben um die Ausstattung wusste UNGER die praktische Bedeutung der pflanzenphysiologischen Forschung und Lehre hervorzuheben.²²

Beachtenswert für eine innovative Ausrichtung des Studiums waren die im Wintersemester 1852/53 erstmals von UNGER eingeführten „Practische[n] Übungen im Gebrauche des Mikroskops und Anstellung physiologischer Versuche“,²³ die neben der Anatomievorlesung zum zentralen Ausgangspunkt und zum dauerhaften Bestand von UNGERS Lehrtätigkeit werden sollten. UNGER war dem Ansinnen des Ministeriums vorausgeeilt. Als dieses eine praktische Übung anordnen wollte, hatte UNGER diese Lehrform bereits ins Leben gerufen. Dem Ministerium gegenüber begründete UNGER das am Sonntag angebotene Praktikum als dienlich „zur Vorbildung tüchtige[r] Lehrer für Naturwissenschaften“. ²⁴ Damit argumentierte UNGER nicht fern der gesellschaftlichen bzw. auch ministeriellen Erwartungen, welche die wichtigste Aufgabe der Philosophischen Fakultät in der Gymnasiallehrerbildung sah. Nachweislich besuchte auch MENDEL diese Lehrveranstaltung.

UNGER hatte Zeichnungen als Lehrbilder in seine Lehrbücher eingeführt²⁵ und legte auf das Visualisierungsvermögen großen Wert. Bei Bildern handelt es sich allgemein gesehen um eine nonverbale Kommunikation. Sie stellten nicht nur ein Hilfsmittel der Erkenntnis dar, sondern konstituierten den Inhalt der Wissenschaft selbst. Das mikroskopische Sehen ist dafür ein gutes Beispiel. Für die Morphologie und Anatomie wurde die Arbeit mit dem

21 Brief von UNGER an MARTIUS, 10. 1. 1850, Martusiana II, Bayerische Staatsbibliothek München.

22 AVA, (Österreichisches Staatsarchiv, Allgemeines Verwaltungsarchiv), Kultus und Unterricht, Allg. Reihe 1848–1940, Nr. 4255, 1855.

23 Öffentliche Vorlesungen an der k.k. Universität Wien. S. 18. Wien 1852, S. 18.

24 Universitätsarchiv Wien, Personalakt Franz UNGER, Phil. Fak. 3586, Rect. Act 1090 aus 1851, fol. 98.

25 UNGER 1843, UNGER 1856.

Mikroskop seit der Mitte des 19. Jahrhunderts quasi zu einem neuen Charakteristikum des nicht taxonomisch orientierten Botanikers. UNGER prägte diesen Trend bereits als Kustos und Vortragender am Joanneum in Graz (1836–1849). An der Universität Wien bot er erstmals eine solche Übung an, die den Umgang mit dem Mikroskop in eigenen Übungen vorführte, die MENDEL besucht hatte. Gelehrt wurde nicht nur der richtige Gebrauch des Mikroskops, sondern die „Kunst des Sehens“.²⁶ Ein gutes Mikroskop war für den Erfolg mit dem Instrument zwar eine Voraussetzung, weit wichtiger war es jedoch, wie es die Leitfigur des Faches Matthias Jacob SCHLEIDEN (1804–1881) forderte (SCHLEIDEN 1842/1843), dass der Naturforscher selbst zeichne und die Arbeit nicht einem Künstler überlasse. Was der Naturforscher im Mikroskop gesehen habe, könne er erst nach langer Übung des Sehenlernens und „Vertrautheit mit dem Objekt“²⁷ überhaupt aufzeichnen.

UNGER hatte in seinen Forderungen für die Dotation seines Unterrichts an der Universität Wien dezidiert die „Zeichnungsrequisiten, Papier, Farben, Pinsel u. s. w.“ vor den anderen Requisiten wie „verschiedene Gläser und chemische Glaswaaren, cubierte Röhren, Kautschuk u. dgl.“²⁸ aufgezählt, da für die Zeichnungsarbeit viel Material gebraucht wurde. „Fehlende Apparate, welche nach und nach angeschafft werden können, wie z. B.: Eudiometer, Pneumatische Wanne, Polarisationsapparat, Gasometer, Platinwaagen, Gramgewichte u.a.m. und neu erfundene Instrumente, namentlich optische, welche der Fortschritt der Wissenschaft nothwendig macht“,²⁹ waren ebenfalls vorgesehen. Das belegt eindeutig, dass die Studenten die Arbeit am Mikroskop selbst ausüben und üben sollten und nicht mehr passives Auditorium für Demonstrationen darstellten, wie es zuvor besonders in der Chemie gestaltet war.

Die Lehre war nach UNGER danach ausgerichtet, weitere Forschung zu evozieren. „Wissenschaft“, ein auch für Wilhelm von HUMBOLDT wie für UNGER niemals endender Prozess, blieb für UNGER mehr als ein schillerndes Schlagwort. Er verkörperte den kohärenten Hintergrund all seiner Tätigkeiten, die er als ein „erhabenes Feld geistiger Gymnastik“³⁰ bezeichnete und mit einem hohen Anspruch an Methode, Analyse und Darstellung eines inneren Zusammenhangs aller Phänomene versehen wollte. Bildung als Kultur und nicht reine Ausbildung, eine Art spiritueller Schulung, entsprachen Johann Gottlieb FICHTE (1762–1814) und HUMBOLDTS Vorstellungen. An ihr sollten viele Menschen beteiligt sein. Auch Ludwig Karl SCHMARDA (1819–1908) hatte sich in seinem an das Ministerium gerichteten Memoire des Jahres 1848 schon auf den „naturhistorischen Unterricht als Mittel allgemeiner menschlicher Bildung“³¹ bezogen, als er sich um die Reform des Universitätsstudiums Gedanken machte.

Die freie Themenwahl UNGERS bei seinen Vorlesungen hatte offensichtlich das Professoren-Kollegium verunsichert, denn es wurde im Mai 1850 bei Minister THUN um Aufklärung bezüglich der von UNGER zu haltenden Vorlesungen nachgefragt. Die Antwort des Ministers an das philosophische Professoren-Kollegium war bezeichnend:

„Professor Unger hat zwar die Verpflichtung, im Falle es der Umfang des von ihm vorzutragendes Faches erfordert, so fünf Stunden unentgeltliche Vorträge zu halten und diese von Zeit zu Zeit, mit besonderer Rücksicht auf die Be-

26 CHADAREVIAN 1994, S. 121–144.

27 Ebenda, S. 129.

28 AVA (Allgemeines Verwaltungsarchiv Wien), Ministerium für Cultus und Unterricht, Allg. Reihe 1848–1940, Fasz. 627, Phil. Bd. 4., Eingaben Franz UNGERS an das Ministerium, Nr. 4255.855.

29 Ebenda.

30 UNGER 1852a oder b, S. 1.

31 AVA (Österreichisches Staatsarchiv, Allgemeines Verwaltungsarchiv), Nachlass FEUCHTERLEBEN, Nr. 20/24.

dürfnisse der angehenden Ärzte einzureichen. [...] Übrigens liegt es im Interesse des Unterrichts und der Universität, daß Professor Unger, auch im 2. Semester [gemeint war das Sommersemester, in dem FENZL die Vorlesungen gab ...] von Zeit zu Zeit Vorlesungen aus dem Gebiete seines Faches und seiner Forschungen abhalte.“³²

In diesem Schreiben äußerte sich Minister THUN eindeutig in Richtung einer von den Interessen des Professors frei bestimmten und forschungsangebundenen Lehre. In einem zuvor auf UNGER bezogenen und an das Konsistorium der Universität gerichteten Schreiben goutierte THUN die zwischen UNGER und FENZL getroffene Abmachung eines zwischen den zwei Semestern alternierenden Vorlesungsangebots:

„Wenn ein solcher Wechsel vor Einführung der Lehrfreiheit nicht vorkam, so hat das lediglich seinen Grund davon, daß früher überhaupt das Konkurriren (!) mehrerer Dozenten oder Professoren – die Seele des Systems der Lehrfreiheit – unbekannt war.“³³

5. Forschungsangebundene Lehre und ein neuer Wissenschaftsbegriff Franz Ungers

Forschungsangebunden zu lehren hieß, thematisch aktuelle Fragen aufzugreifen und diese methodisch seriös und adäquat zu lösen. Anstatt des Vorlesens von althergebrachten approbierten und vorgegebenen Lehrbüchern, man könnte sagen, bereits abgekochten Wissens, lehrten die Professoren alsbald an den habsburgischen Universitäten anhand eigener aktueller Publikationen und Ansichten. Des Weiteren brachte das neu eingeführte direkte Arbeiten mit Objekten, beispielsweise in experimentellen Übungen, sowie beim Zeichnen des durch das Mikroskop Gesehenen im physiologischen Labor, neue praktische Fertigkeiten mit sich, die auf ein selbsttätiges Arbeiten hinwirken sollten. Die Statuten des neugegründeten Physikalischen Instituts hoben explizit hervor (WEILING 1986), dass von nun an die Studenten eigenständig Experimentalprozesse selbst zu planen und Experimente so durchzuführen und zu dokumentieren hatten, dass sie diese auch in den Schulen vorführen könnten.

Forschungsangebundene Lehre, diese Anknüpfung jedenfalls war für die meisten neu berufenen Professoren selbstverständlich, egal ob wir sie auf HUMBOLDT direkt zurückführen oder nicht. UNGER machte sich als Lehrender tiefgreifende Gedanken:

„[...] weil nur jene Teile der Botanik sich eignen würden, die allgemeinen Seiten der Erkenntnis zu repräsentieren, da die Behandlung der Gegenstände nicht blos für den Fachmann, vielmehr für den Laien zugänglich werden soll, mit einem Worte, das Kleid und der Schnitt derselben halte ich bei weitem einflußreicher, wenn der Unterricht sein Glück bei dem großen Publikum machen wollte, kömmt es meines Erachtens hierbei vorzüglich darauf an, aus dem Wuste der Erkenntnisse und Erfahrungen, das auszuwählen, was am klarsten und eindeutigsten dargestellt werden kann, und woran wir an einzelnen Beispielen die leitenden Ideen sich fort entwickeln können. Für die beschwerliche Naturwissenschaft ist das unumgänglich notwendig, um nicht von der Masse der mannigfaltigen Stufungen sich widersprechender Thatsachen erdrückt zu werden und im Chaos derselben richtungslos dastehen. Der Mensch begnügt sich ja nicht etwas zu wissen, sondern um Zusammenhänge nach ihrem Grunde kennenzulernen.“³⁴

UNGER ging es um die fokussierte Adressierung von Zusammenhängen und Fragestellungen, die er in seinen Vorlesungen vermittelte.

In der Folge seiner Berufung als Professor der Botanik in Wien äußerte sich UNGER auch öffentlich in den *Botanischen Briefen* (1852) ganz bewusst bezüglich seines Wissenschaftsbegriffes, mit dem er sich von seinen Vorgängern abzuheben trachtete. Zwar betonte er, dass

32 Universitätsarchiv Wien, Personalakt Franz UNGER, Phil. Fak. 3586, fol. 53.

33 Universitätsarchiv Wien, Personalakt Franz UNGER, Phil. Fak. 3586, fol. 78f., THUN, 6.2.1850.

34 Notiz, im Teilnachlass UNGERS, Institut für Pflanzenwissenschaften, Universität Graz.

er „nicht mit Verachtung nach rückwärts blicken [möchte:]. Wir wollen nicht undankbar sein gegen unsere Vorgänger“,³⁵ aber er setzte sich ganz entschieden von der Wiener Tradition der Botanik ab. Diese war seit Nikolaus JACQUINS (1727–1817) Wirken (KLEMUN 2003), seiner gefeierten Expedition in die Karibik (1754–1759) und seiner wissenschaftlichen Bestandsaufnahme der im Garten Schönbrunn gepflanzten Exoten im engen Verhältnis zum Hof und ausschließlich als Beschreibung und Klassifizierung von Pflanzen gestaltet worden (KLEMUN 2000). Das Horten von Schätzen in botanischen Gärten und Museen repräsentierte laut UNGER noch keine Wissenschaft, sondern konnte nur als deren Voraussetzung, als das „Material für eine erst zu unternehmende wissenschaftliche Erforschung betrachtet werden“.³⁶

Sein Plädoyer lief darauf hinaus, die Wissenschaftlichkeit der Botanik einerseits als deren Historisierung und andererseits in Zusammenhang mit ihrer Vernetzung zu Chemie und Erdwissenschaften zu charakterisieren. „Physiker, Chemiker, Geognosten, Geologen u. s. w.“ würden nun die Botanik vorantreiben, was bedeutete, dass neben der hohen Spezialisierung in Physiologie und Anatomie die Vernetzung mit den Nachbarfeldern stets gewährleistet zu sein hatte. Was er theoretisch forderte, hatte er selbst auch bereits in seinen gedruckten Werken unter Beweis gestellt.

UNGER hatte zum Zeitpunkt seiner Berufung nach Wien bereits elf Monographien vorzuweisen und verfügte auch über eine Menge guter Vorlesungsmanuskripte sowie ein gemeinsam mit Stephan ENDLICHER (1804–1849) konzipiertes Lehrbuch zur Pflanzenwissenschaft (ENDLICHER und UNGER 1843). Er hatte nahezu alle Bereiche der Botanik und Biologie mit eigenen Forschungen tangiert und sich unterschiedlichster Methoden, von der Mathematisierung bis hin zur Visualisierung, bedient. Er hatte sich mit dem Krankheitsbefall bei Pflanzen, der Ökologie der Pflanzen, der Tertiärflora als Kustos des Joanneums sowie auch der Visualisierung schwer verständlicher Aspekte wie der Entwicklung der Erde als Erdgeschichte beschäftigt (KLEMUN 2016). UNGER ging es etwa im Falle einer seiner ersten Arbeiten zur Exantheme, dem Krankheitsbefall bei Pflanzen, um ein einheitliches Vergleichskriterium in der Fülle der weltweit und über den Erdball verteilten Erscheinungen. Gemeinsames in die Vielfalt der Krankheitserscheinungen der Pflanze zu bringen, das schien genauso relevant wie eine dem Forschungsproblem angemessene Methodologie, um einer höchstmöglichen Varianz von Beobachtungsdaten beizukommen. Seine Listen der Aufnahme der Pflanzen und deren Vorkommen der Endophyten sind methodisch einer Attitüde gezollt, die auf einer sehr breiten Base von Beobachtungsmaterial liegt.³⁷

Gleichzeitig aber entwickelte sich gerade innerhalb der Pflanzengeographie das große Projekt, aufgrund des Blickes auf Verteilungen auch autochthone Bereiche der Artenentwicklung zu definieren. Er war in diesem Projekt, ausgehend von Alexander von HUMBOLDTS (1769–1859) und Joakim Frederik SCHOUWS (1789–1852) Pflanzengeographie (SCHOUW 1823), insofern innovativ vorgegangen, als er von dieser neuartig einen Brückenschlag zur Physiologie herstellte, es führte ihn also die Pflanzengeographie zur Verzeitlichung. Folgt man UNGERS Aussage im Vorwort seines „Versuch[s] einer Geschichte der Pflanzenwelt“, so verdankte er SCHOUW, dem dieses Vorwort gewidmet war, die Schlüsselinspiration:

³⁵ UNGER 1852a, S. 5.

³⁶ Ebenda, S. 3.

³⁷ UNGER 1833, S. 98–137. Zur multifunktionalen Rolle von Listen siehe: DELBOURGO und MÜLLER-WILLE 2012, S. 710–715.

„Ihre pflanzengeographischen Forschungen haben, bald nachdem sie ein Eigenthum der gebildeten Welt geworden sind, auch mich mächtig ergriffen und zunächst die Richtung bestimmt, die ich mir zu meiner wissenschaftlichen Lebensaufgabe erkohr. Schon damals haben einzelne Folgerungen, die sich aus jenen Forschungen über die Gesetze der Verbreitung der Pflanzenwelt ergaben, wie Funken auf meine für neue Gedanken erregbaren Geist gewirkt und allmählig eine Reihe von Untersuchungen zur Folge gehabt, die, wenn auch mit jenen in unmittelbarer Verbindung, doch nach und nach ein neues Gebiet der Pflanzenkenntnis zu eröffnen versprochen. – So war ich, ohne dass ich es merkte, in den Bereich der Geschichte der Pflanzenwelt gerathen“.³⁸

In der Pflanzengeographie wurzelten alle Innovationen, von ihr gingen sie aus, so UNGERS Selbstdarstellung. UNGERS eigene Erfahrungen mit der biogeographischen Arbeit überzeugten ihn jedenfalls, dass die historische Komponente die maßgebliche Perspektive der Zukunft sei.

Schon im November 1836 schrieb UNGER an MARTIUS:

„Ich habe Ihnen bisher verschwiegen (um Sie zu überraschen), dass ich im vorigen Sommer in Wien und Graz an einer Abhandlung über die Parasiten geschrieben, wozu mir ein sehr schönes Material zu Gebote stand. Dort habe ich die paradoxe Meinung ausgesprochen, dass die Parasiten wegen ihrer historischen Bedeutung auch der Vegetation der Zukunft angehören möchten. Ich habe die Abhandlung für den 2ten Band der Wiener Annalen bestimmt.“³⁹

UNGERS Lehrstuhl war eigentlich für „Botanik“ denominiert, die Ausrichtung auf Anatomie und Physiologie war implizit vorgesehen, weil sie die bereits bestehende Lehrkanzel für Systematik ergänzte. UNGER grenzte sich von diesem Lehrstuhl und der Systematik dezidiert ab:

„Wenn das was man bisher Botanik nannte, nämlich eine Unterscheidung und Benennung der verschiedenen Gewächse der Erde, nicht selbst wieder durch die Untersuchung über die Natur und Wirksamkeit die Pflanze ein neues befruchtendes Element erhält, so kann die Botanik in der That als eine absterbende unnütze Wissenschaft bezeichnet werden, der zu Liebe der Staat keine kostbaren Gärten, Gewächshäuser, Seminarien u. s. f. zu halten braucht.

Was jetzt Noth thut, ist eben das alte verrottete Element aus der Botanik zu entfernen, und dies ist nur durch besondere Cultur der Anatomie und Physiologie möglich. Eine Lehrkanzel für Botanik gründen, die nur die Aufgabe hätte, das was man Systematik und Morphologie nennt zu lehren, würde so viel heißen, als ein todgeborenes Kind taufen.“⁴⁰

Bereits in die erste Zeit seines Ordinariats fielen zwei weitere Publikationen, die UNGER einen vorrangigen Platz in der Wissenschaftsgeschichte sicherten: die Veröffentlichung *Botanische Briefe* und der *Versuch einer Geschichte der Pflanzenwelt* (beide 1852). In diesen Publikationen erwies sich UNGER als Evolutionist. Er stellte fest, dass die Geschichte der Pflanzenwelt durch Progression gekennzeichnet sei, die sich bis zur Meeresvegetation aus Thallophyten zurückverfolgen lasse. Bei weiterer Zurückverfolgung würde man auf eine Zelle gelangen, „die allem vegetabilischen Sein zu Grunde liegt“. Die Entstehung der ersten Zelle sei zwar unerklärlich, aber die gegenteilige These, dass jede einzelne Art durch einen Urzeugungsprozess entstanden sei, widerspreche jeder Erfahrung. Der Entstehungsgrund aller Verschiedenheiten kann kein äußerer, sondern nur ein innerer sein. Und UNGER resümiert: „Mit einem Worte, jede entstehende Pflanzenart muss aus der anderen hervorgehen.“⁴¹ Forschung und Lehre gingen in UNGERS Professorendasein Hand in Hand. Ab November 1850 bot UNGER im Rahmen seines Lehrprogramms für Botanik seine Vorträge zur Geschichte der Pflanzenwelt an. Wie schon erwähnt, führte diese Vorlesung zu einer Nachfrage von Seiten des Doktorenkollegs beim Minister. Die thematische Ausrichtung dieser Vorlesung belegt, wie bei ihm

38 UNGER 1852b, Vorrede, o. S.

39 Brief UNGERS an MARTIUS, 9. 11. 1836, Autographen von UNGER, Martiusiana II, Bayrische Staatsbibliothek München.

40 Notiz von UNGER, Teilnachlass, Institut für Pflanzenwissenschaften, Universität Graz.

41 UNGER 1852b, S. 344.

Forschung und Lehre ineinandergriffen, ebenso wie Wissenschaft als das rein nach Gesetzen Suchende und Bildung als die Entwicklung des Selbst zu seinem höheren Potential.

Als „Führer und Rathgeber“⁴² definierte sich UNGER während seiner Zeit als Professor, in der die Geschichte der Natur zum Schlüssel seines Strebens wurde. Hatte er bereits in Graz die Lehre sehr wichtig genommen, wurde sie nun zu einem Möglichkeitsraum, die Synthese zu schaffen. „Die Verfolgung des großen Ganzen der Pflanzenwelt ist ohne historische Forschung unmöglich, ja diese ist es sogar, die allein die Änderung der wichtigsten Fragen möglich macht“,⁴³ meinte UNGER in seiner „Bevorwortung“ der Geschichtsvorlesungen.

UNGER suchte selbst nach Gesetzen und Kräften des zeitlichen Wandels, in den er nun die Embryologie implementierte. Frühe einschlägige Arbeiten hatten embryologische Stadien analog zur linearen Progression der animalen Form beschrieben. Eine solche auf die Pflanzenwelt zu adaptieren, brachte große Probleme, die UNGER mit Verzicht auf die Morphologie löste, indem er sich auf die Metapher des Pflanzenreiches als eines entwickelnden Organismus bezog.⁴⁴ Die fossile Flora übernahm die Funktion der embryonalen Stadien, die erneut den Aspekt des Bildungstriebes verifizierten. In den *Botanischen Briefen* und dem *Versuch einer Geschichte der Pflanzenwelt* erwies sich UNGER⁴⁵ auch als eigenständiger Theoretiker des Evolutionsgedankens.

Die ausgezeichnete empirische Basis erlaubte UNGER, das zu tun, was sein Vorbild SCHOUW für die Pflanzengeographie zur Beschreibung des Charakters der Vegetation eingeführt hatte: SCHOUW hatte statt Artenlisten Tabellen erstellt, die zur Bestimmung einer regionalen Flora die charakteristischen Gruppen in Proportionen, also numerisch, ausdrückten. UNGER adaptierte diese Methode, bezog sie aber nicht auf die Regionen, sondern auf die geologischen Epochen.⁴⁶ Der Transfer von der räumlichen zur zeitlichen Dimension war damit vollzogen, die epistemologische Umstellung vom Raum auf Zeit erneut gelungen. Das Oeuvre UNGERS war faszinierend und vielfältig, er machte sich sowohl als „Ökologe“ als auch als Evolutionist und Zellforscher (DRÖSCHER 2016) einen Namen.

UNGERS Ringen um einen neuen Wissenschaftsbegriff, der nun epistemisch, inhaltlich, rhetorisch und öffentlich bestimmt wurde, vermittelte seinen Neubeginn, für den er repräsentativ für jene beginnende Phase der Universität stand, in der die unterrichteten Naturwissenschaften im Verband mit der Philosophischen Fakultät in der Folge einen ungeheuren Aufschwung erfuhren. Und nicht zufällig rief gerade er alsbald klerikale Gegner auf den Plan, die seine Lehre öffentlich heftig bekämpften.⁴⁷ Dieser Kampf darf aber nicht nur auf der inhaltlichen Ebene der Ablehnung von UNGERS Evolutionsdenken durch fundamentale Kirchenkreise gesehen werden, sondern vielmehr stand UNGER auch für einen neuen Typus des Professors, der durch seinen Stil eine ideale Figur für den ultramontanen Prediger an der Universitätskirche Sebastian BRUNNER (1814–1893) lieferte, um die Neuerungen sowie die Reform an der Universität öffentlich zu diskreditieren. Dass die Reform in vielen Aspekten

42 UNGER 1850, Bevorwortung, S. 14.

43 Ebenda, S. 9.

44 Vgl. GLIBOFF 1998, S. 186.

45 Nach JUNKER ist UNGER „einer der interessantesten unter den zahlreichen Vorläufern Darwins“. Vgl. JUNKER 1989, S. 104.

46 Eine solche numerische Tabelle befindet sich am Ende des Werkes. Vgl. UNGER 1852a oder b, S. 332ff.

47 Auf die Auseinandersetzungen zwischen der Kirchenzeitung und UNGER kann hier nicht eingegangen werden. Ich habe sie an anderer Stelle ausführlich diskutiert. Vgl. KLEMUN 2009.

ein Kompromiss blieb, ausgedrückt beispielweise in der Erhaltung der Dokorenkollegien, sahen Gegner als Chance für die öffentliche Debatte.

Anlässlich des Ausscheidens von UNGER aus der Universität Wien hatte SCHMARDA an den Dekan ein Schreiben gerichtet, das UNGERS Bedeutung als Professor der Botanik an der Universität würdigte. Einen Satz daraus möchte ich zitieren, da er sehr prägnant die zeitgenössische Wertschätzung UNGERS trifft: „So griff er mächtig und fordernd in die geistige Bewegung ein, welche die empirische Botanik zu einer inductiven und philosophischen Wissenschaft umzugestalten bestrebt war.“⁴⁸

6. Resümee

UNGERS Einfluss auf MENDEL ist wohl unbestritten, auch wenn wir ihn durch Ego-Dokumente nicht belegen können: Es darf nicht unterschätzt werden, dass UNGERS Ringen um neue Lehrformen und adäquate Wege der Erkenntnis wie auch seine originelle methodische Vielfalt einen Möglichkeitsraum der Inspiration bildeten. Sie unterstreichen das Argument, dass MENDEL auf kognitiven und praktischen Anregungen seiner Zeit aufbaute und seine Erkenntnisse keineswegs nur aus sich heraus entwickelte.

Literatur

- ANDRÉ, R.: Anleitung zur Veredelung des Schafviehes. Nach Grundsätzen, die auf Natur und Erfahrung stützen. 1816; 3. Aufl., Prag: Calve 1826
- ASH, M. G. (Hrsg.): German Universities: Past and Future. Crisis or Renewal? Oxford, Providence: Berghahn 1997
[übersetzt: ASH, M. G.: Mythos Humboldt. Vergangenheit und Zukunft der deutschen Universitäten. Wien u. a.: Böhlau 1999]
- ASH, M. G.: Die Universität Wien als Ort der Politik 1848. In: ASH, M. G., und EHMER, J. (Hrsg.): Universität – Politik – Gesellschaft. S. 29–172. Göttingen: V&R unipress, Vienna University Press 2015
- ASH, M. G., und EHMER, J. (Hrsg.): Universität – Politik – Gesellschaft. Göttingen: V&R unipress, Vienna University Press 2015
- BOWLER, P. J.: The Mendelian Revolution. The Emergence of Hereditarian Concepts in Modern Science and Society. Baltimore: The Johns Hopkins University Press 1989
- CHADAREVIAN, S.: Sehen und Aufzeichnen in der Botanik des 19. Jahrhunderts. In: WETZEL, M., und WOLF, H. (Hrsg.): Der Entzug der Bilder. Visuelle Realitäten. S. 121–144. München: Fink 1994
- CZIHAK, G.: Johann Gregor Mendel (1822–1884). Dokumentierte Biographie und Katalog zur Gedächtnisausstellung anlässlich des hundertsten Todestages mit Facsimile seines Hauptwerkes: „Versuche über Pflanzenhybriden“. Salzburg: Nonntal 1984
- DELBORGO, J., und MÜLLER-WILLE, S.: Introduction (Focus Listmania). *Isis* 103/4, 710–715 (2012)
- DICK, A.: Gründung und Ausstattung des k.k. Physikalischen Institutes der Universität Wien. In: SEJBAL, J. (Hrsg.): *Folia Mendeliana 21. Supplementum ad Acta Musei Moraviae Scientiae Naturales LXXI*, S. 9–40, Brünn: Moravian Museum Brno/Brünn 1986
- DRÖSCHER, A.: Gregor Mendel, Franz Unger, Carl Nägeli and the magic of numbers. *History of Science* 54/4, 492–508 (2015)
- DRÖSCHER, A.: „Lassen Sie mich die Pflanzenzelle als geschäftigen Spagiriker betrachten“. Franz Ungers Beiträge zur Zellbiologie seiner Zeit. In: KLEMUN, M. (Hrsg.): Einheit und Vielfalt. Franz Ungers (1800–1870) Konzepte der Naturforschung im internationalen Kontext. S. 177–202. Göttingen: V&R, Vienna University Press 2016
- ENDLICHER, S., und UNGER, F.: Grundzüge der Botanik. Wien: Carl Gerold 1843

48 Universitätsarchiv Wien, Personalakt Franz UNGER, Phil. Fak. 3586, 57 v.

- ENGELBRECHT, H.: Geschichte des österreichischen Bildungswesens. Bd. 4: Von 1848 bis zum Ende der Monarchie. Wien: Österreichischer Bundesverlag 1986 [Auszüge in: 1848: Einrichtung des Unterrichtsministeriums. In: *Forum Politische Bildung* (Hrsg.): Wendepunkte und Kontinuitäten. Zäsuren der demokratischen Entwicklung in der österreichischen Geschichte. (Sonderband der Informationen zur Politischen Bildung) S. 22–38. Innsbruck, Wien 1998]
- GLIBOFF, S.: Evolution, revolution, and reform in Vienna. Franz Unger's ideas on descent and their post–1848 reception. *J. Hist. Biol.* 31/2, 179–209 (1998)
- HIMMELBAUER, W.: Johann Gregor Mendel (1822–1844). Mitteilungen des Naturwissenschaftlichen Vereines an der Universität Wien 8, 157–161 (1910)
- ILTIS, H.: Gregor Johann Mendel. Leben, Werk und Wirkung. Berlin: Julius Springer 1924
- JAKUBÍČEK, M., and KUBÍČEK, J.: Bibliographia Mendeliana. Brno (Brünn): Universitní knihovna v Brně 1965
- JUNKER, T.: Darwinismus und Botanik. Rezeption, Kritik und theoretische Alternativen im Deutschland des 19. Jahrhunderts. Quellen und Studien zur Geschichte der Pharmazie 54. Stuttgart: Deutscher Apotheker Verlag 1989
- KLEMUN, M.: Zur Geschichte des Naturwissenschaftlichen Vereines für Kärnten. In: KLEMUN M. (Hrsg.): Werkstatt Natur. (Im Katalogteil unter Mitarbeit von LEUTE, G. H., etc.) (= 56. Sonderheft der Carinthia II) S. 11–158. Klagenfurt: Verlag des Naturwissenschaftlichen Vereines für Kärnten 1998
- KLEMUN, M.: Botanische Gärten und Pflanzengeographie als Herrschaftsrepräsentationen. Berichte zur Wissenschaftsgeschichte 23, 330–346 (2000)
- KLEMUN, M.: Der Holländische Garten in Schönbrunn: inszenierte Natur und Botanik im herrschaftlichen Selbstverständnis des Kaiserhauses. Österreichische Zeitschrift für Kunst und Denkmalpflege 57, 426–435 (2003)
- KLEMUN, M.: Franz Unger and Sebastian Brunner on evolution and the visualization of Earth history; a debate between liberal and conservative Catholics. In: KÖLBL-EBERT, M. (Ed.): Geology and Religion. A History of Harmony and Hostility. (Special Publications Geological Society); pp. 259–267. London: Geological Society 2009
- KLEMUN, M.: Franz Unger (1800–1870): multiperspektivische wissenschaftshistorische Annäherungen. In: KLEMUN, M. (Hrsg.): Einheit und Vielfalt. Franz Ungers (1800–1870) Konzepte der Naturforschung im internationalen Kontext. S. 15–92. Göttingen: V&R, Vienna University Press 2016
- KŘÍŽENECKÝ, J.: (Hrsg.): Fundamenta Genetica. The Revised Edition of Mendel's Classic Paper with Collection of 27 Original Papers Published during the Rediscovery Era. Brno: Moravian Museum 1965a
- KŘÍŽENECKÝ, J.: Gregor Johann Mendel. 1822–1884. Texte und Quellen zu seinem Wirken und Leben (= Lebensdarstellungen deutscher Naturforscher, hrsg. von der Deutschen Akademie der Naturforscher Leopoldina und R. ZAUNICK) Leipzig: Johann Ambrosius Barth 1965b
- KRUMBIEGEL, I.: Gregor Mendel und das Schicksal seiner Entdeckung. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft 1967
- LENTZE, H.: Die Universitätsreform des Ministers Graf Leo Thun-Hohenstein. (= Sitzungsberichte der Österreichischen Akademie der Wissenschaften, phil.-hist. Kl. 239/2) Wien: Böhlau 1962
- MAZOHL-WALLNIG, B.: Universitätsreform und Bildungspolitik. Die Ära des Ministers Thun-Hohenstein. In: MÜLLER-SALGET, K. L., und SCHEICHL, S. P. (Hrsg.): Nachklänge der Aufklärung im 19. und 20. Jahrhundert. Innsbrucker Beiträge zur Kulturwissenschaft. Germanistische Reihe Bd. 73, S. 129–149. Innsbruck: Institut für Germanistik der Universität Innsbruck 2008
- MEISTER, R.: Entwicklung und Reformen des österreichischen Studienwesens. Teil I: Abhandlung (= Österreichische Akademie der Wissenschaften, Sitzungsberichte Philosophisch-Historische Klasse 239/1) (1963)
- MENDEL, G.: Versuche über Pflanzen-Hybriden. Verhandlungen des Naturforschenden Vereines in Brünn für das Jahr 4 (1865), 3–47 (1866)
- MITTELSTRASS, J.: Die ungezeitgemäße Universität. Frankfurt (Main): Suhrkamp 1994
- MÜLLER-WILLE, S., und RHEINBERGER, H.-J.: Das Gen im Zeitalter der Postgenomik. Eine wissenschaftshistorische Bestandaufnahme. Frankfurt (Main): Suhrkamp (Edition Unsel) 2009
- OREL, V.: Gregor Mendel. The First Geneticist. Oxford, New York, Tokyo: Oxford University Press 1996
- PALETSCHEK, S.: Verbreitete sich ein „Humboldt'sches Modell“ an den deutschen Universitäten im 19. Jahrhundert? In: SCHWINGES, R. C. (Hrsg.): Humboldt international. Der Export des deutschen Universitätsmodells im 19. und 20. Jahrhundert. S. 75–104. Basel: Schwabe 2001
- PALETSCHEK, S.: Die Erfindung der Humboldt'schen Universität. Die Konstruktion der Humboldt'schen Universitätsidee in der ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts. Historische Anthropologie 10, 183–205 (2002)
- RÜEGG, W.: Der Mythos der Humboldt'schen Universität. In: KRIEG, M., und ROSE, M. (Hrsg.): Universitas in theologia. Theologia in universitate. Festschrift für Hans Henrich Schmid zum 60. Geburtstag. S. 155–174. Zürich: Theologischer Verlag 1997
- SCHLEIDEN, M. J.: Grundzüge der wissenschaftlichen Botanik nebst einer Methodologischen Einleitung als Anleitung zum Studium der Pflanzen. 2 Bde. Leipzig: Wilhelm Engelmann 1842/43

- SCHOUW, J. F.: Grundzüge einer allgemeinen Pflanzengeographie. Berlin: G. Reimer 1823
- SCHUBRING, G.: Kabinett – Seminar – Institut. Raum und Rahmen des Forschenden Lernens. Berichte zur Wissenschaftsgeschichte 23, 269–285 (2009)
- SCHÜBL, E.: Mineralogie, Petrographie, Geologie und Paläontologie. Zur Institutionalisierung der Erdwissenschaften an österreichischen Universitäten, vornehmlich an jener in Wien, 1848–1938. Graz: Grazer Universitätsverlag Leykam 2010
- STICHWEH, R.: Zur Entstehung des modernen Systems wissenschaftlicher Disziplinen. Frankfurt (Main): Suhrkamp Verlag 1984
- TANNER, W.: Gregor Mendel: Leben und Werk. In: HAUSKA, G. (Hrsg.): Von Gregor Mendel bis zur Gentechnik. Schriftenreihe der Universität Regensburg 10, 9–22 (1984)
- TSCHERMAK, E.: Die Kreuzung im Dienste der Pflanzenzüchtung. Jahrbuch der Deutschen Landwirtschafts-Gesellschaft 20, 235–340 (1905)
- TSCHERMAK-SEYSENEGG, E.: Johann Gregor Mendel. Neue Freie Presse 29. Sept. 1910, 21–23 (1910)
- TSCHERMAK-SEYSENEGG, E.: Historischer Rückblick auf die Wiederentdeckung der Gregor Mendelschen Arbeit. Verhandlungen der Zoologisch-botanischen Gesellschaft in Wien 92, 25–35 (1951)
- UNGER, F.: Die Exantheme der Pflanzen und einige mit diesen verwandte Krankheiten der Gewächse pathogenetisch und nosographisch dargestellt. Wien: Carl Gerold und Sohn 1833
- UNGER, F.: Bevorwortung der am 4. November 1850 an der Hochschule in Wien begonnenen Vorträge über Geschichte der Pflanzenwelt. Wien: Universitätsbuchhandlung Wien, Beck 1850
- UNGER, F.: Botanische Briefe. Wien: Carl Gerold und Sohn 1852a
- UNGER, F.: Versuch einer Geschichte der Pflanzenwelt. Wien: Wilhelm Braumüller 1852b
- VOM BROCKE, B.: Wege aus der Krise: Universitätsseminar, Akademiekommission oder Forschungsinstitut. Formen der Institutionalisierung in den Geistes- und Naturwissenschaften 1810–1900–1995. In: KÖNIG, C., und LÄMMERT, E. (Hrsg.): Konkurrenten in der Fakultät. Kultur, Wissen und Universität um 1900. S. 191–215. Frankfurt (Main): Fischer 1999
- WEILING, F.: Das Wiener Universitätsstudium 1851–1853 des Entdeckers der Vererbungsregeln Johann Gregor Mendel. In: SEJBAL, J. (Hrsg.): Folia Mendeliana 21. Supplementum ad Acta Musei Moraviae Scientiae Naturales LXXI, S. 9–40. Brünn: Moravian Museum Brno 1986
- WEILING, F.: Johann Gregor Mendel. Der Mensch und Forscher. Med. Genetik 1, 36–51 (1993)
- WINTER, E.: Revolution, Neoabsolutismus und Liberalismus in der Donaumonarchie. Wien: Europaverlag 1969
- WOOD, R.: Gregor Mendel. Begründer der Genetik und der Vererbungsregeln (1822–1944). In: ROBINSON, A. (Hrsg.): Faszination Forschung. Die großen Naturwissenschaftler. S. 214–219. Berlin: Parthas 2013

ao. Univ.-Prof. Dr. Marianne KLEMUN
Institut für Geschichte
Arbeitsgruppe Wissenschaftsgeschichte
Universität Wien
Universitätsring 1
1010 Wien
Österreich
Tel.: +43 1 427740832
Fax: +43 1 42779408
E-Mail: marianne.klemun@univie.ac.at

Zellen, Evolution, Mathematik: Franz Ungers Einfluss auf Gregor Mendel

Ariane DRÖSCHER (Trient/Italien)

Zusammenfassung

Die Wissenschaftsgeschichtsschreibung der letzten Jahrzehnte hat viele Mythen, die sich um die Person und das Werk Gregor MENDELS rankten, einer gründlichen Revision unterzogen und sowohl sein Denken und Arbeiten als auch seine Wirkung in die verschiedenen Kontexte des 19. und frühen 20. Jahrhunderts eingeordnet. Zwei Vorstellungen hielten sich jedoch besonders hartnäckig: (1.) dass MENDELS bahnbrechende Methoden vorrangig von dem physikalischen Denken seiner Zeit geprägt wurden, und (2.) dass den Biologen und vor allem den Botanikern des 19. Jahrhunderts mathematisches Denken fremd war. Am Beispiel Franz UNGERS, MENDELS Wiener Professor für Botanik, und seiner Wachstumsgesetze wird aufgezeigt werden, dass auch diese zwei Anschauungen nicht haltbar sind, und dass, ganz im Gegenteil, MENDEL als Repräsentant einer Tradition der „botanischen Mathematik“ angesehen werden muss, die zumindest bis zur Wende vom 18. zum 19. Jahrhundert zurückreicht.

Abstract

During the past decades, historians of science have revised many of the myths that have grown around MENDEL's life and work, including them instead into the various traditions and contexts of the 19th and early 20th centuries. Two beliefs have tenaciously resisted over time: firstly, that MENDEL's path breaking methodology origins from his studies in the physical sciences, and secondly, that mathematical thinking was alien to the scholars of the biological and especially botanical sciences of his time. The example of Franz UNGER, MENDEL's Viennese professor of botany, and in particular his 'laws of growth' will demonstrate instead, that MENDEL has to be considered as a representative of a tradition of 'botanical mathematics' that reaches back at least to the turn of the century.

1. Einleitung

Die rezente Naturwissenschaftsgeschichtsschreibung hat recht erfolgreich viele Mythen, die die Figur und das Wirken von Gregor MENDEL (1822–1884), als das eines einsamen Mönches und jahrzehntelang missverstandenen Genies beschrieben, überzeugend widerlegt. Sowohl seine Arbeiten als auch seine Vorläufer und die Verbreitung und Rezeption seines Werkes sind in den vergangenen Jahrzehnten verstärkt untersucht und in die diversen Wissenschaftstraditionen des 19. und frühen 20. Jahrhunderts eingebunden worden (z. B. ZIRKLE 1951, OLBY 1966, CAMPBELL 1982, RHEINBERGER 2003). Dies hat MENDELS Bedeutung für die Biologiegeschichte kaum geschmälert. Seine bahnbrechende Arbeit *Versuche über Pflanzenhybriden* (1866) wird weiterhin allgemein sowohl als konzeptuelle als auch methodologische Revolution gefeiert. Der Einfluss seiner Kreuzungsversuche ist derart intensiv studiert worden, dass Jan SAPP meint, es sei „mehr Aufmerksamkeit auf die Analyse und Erläuterung seiner Experimente gerichtet worden als auf jegliches andere bio-

logische Experiment“.¹ Heute herrscht ein weitgehender Konsens darüber, dass MENDELS Leistung sowohl ein Produkt der Kuhnschen normalen Wissenschaft als auch einen revolutionären Einschnitt darstellt (MÜLLER-WILLE und OREL 2007). Eine solche differenziertere Einschätzung erfordert eine erhöhte Aufmerksamkeit gegenüber den einzelnen Aspekten und ein detaillierteres Urteil dazu, ob sie traditioneller oder innovativer Natur sind.

Staffan MÜLLER-WILLE und Hans-Jörg RHEINBERGER machen in ihrem rezenten Buch zur Geschichte der Vererbungsforschung folgende Punkte als revolutionär aus:

„[Das] besondere und ungewohnte [bei seinen Experimenten] war, dass Mendel Elemente kombinierte, die in dieser Form zuvor noch nicht zusammengebracht worden waren: kombinatorische und statistische Vorgehensweisen, die Methodik der physikalischen Experimentation, Zelltheorie und fortgeschrittene Hybridisierungspraktiken.“²

Sie erklären die anfangs mangelnde Rezeption seiner Gesetze damit, dass:

„im Kontext der Hybrid-Vererbung, Mendels dreifache Leistung – die Kombination aus statistischer, quantifizieren-der Verarbeitung von Daten mit einem kombinatorischen Symbolsystem und der Definition eines formalen Objektes, der ‚Anlage‘, als Einheit des Vererbungsprozesses – keine große Aufmerksamkeit erweckt hatte.“³

Es sind viele Vermutungen angestellt worden, was MENDEL dazu angeregt haben mag, seine Experimente so auszuführen, wie er es tat, und daraus seine weitreichenden Schlussfolgerungen zu ziehen. Der relative Mangel an Primärquellen hat viel Raum für Spekulationen zu seinen Inspirationsquellen eröffnet. Ich werde im Folgenden nicht auf MENDELS Hybridisierungstechniken eingehen, deren Herkunft besser bekannt ist, sondern mich auf seine konzeptuellen Grundideen konzentrieren, im Besonderen seine mathematische und seine partikularistische Herangehensweisen.

2. Mendels Studium als Anregung für seine Untersuchungen

Fast alle Historiker sind sich darin einig, dass MENDELS Jahre (1851–1853) als Student an der Wiener Philosophischen Fakultät sein Denken nachhaltig geprägt haben. Franz WEILING (1904–1999) hat seine Studienjahre detailliert rekonstruiert (WEILING 1967). Es herrscht jedoch große Uneinigkeit über die Bedeutung der einzelnen Einflüsse. Mehrfach ist die ausgeprägte mathematische Komponente seiner Arbeiten, speziell die Idee, komplexe biologische Phänomene statistisch zu ergründen, mit seiner physikalischen Ausbildung bei Christian DOPPLER (1803–1853) und Andreas VON ETTINGHAUSEN (1796–1878) begründet worden. In seiner Suche nach möglichen Vorläufern MENDELS zog Conway ZIRKLE (1895–1972) den Schluss, dass seine Vorstellungen, vor allem sein Denken in Zahlenverhältnissen, dem damals herrschenden biologischen Denken definitiv fremd gewesen seien (ZIRKLE 1951). Auch Robert OLBY resümiert in seiner fünfzehn Jahre später erschienenen Biographie, dass es „scheint, dass Mendel sich den korrekten Ansatz während seiner Wiener physikalischen Studien angeeignet hat, und nicht von seinen biologischen Studien“.⁴ Franz WEILING (1970) schreibt MENDELS statistische Fähigkeiten seinen meteorologischen Studien zu, die er etwa 1856 begann.⁵ Die Erklärungen, warum MENDELS mathematische Sichtweise zu seiner Zeit

1 SAPP 1990, S. 138.

2 MÜLLER-WILLE und RHEINBERGER 2012, S. 133.

3 Ebenda, S. 138.

4 OLBY 1966, S. 114. Siehe auch OREL 1984, OLBY 1997, SCHWARTZ 2008, S. 91.

5 Für eine ausgiebige Übersicht siehe GLIBOFF 1999.

so wenig Beachtung fand, gingen bisher in dieselbe Richtung, und im extremsten Fall dahin, dass die Botaniker seiner Zeit nicht verstanden hätten, was er mit seinen Zahlenspielen aussagen wollte.

Der zweite wichtige Bestandteil von MENDELS Denken war seine partikularistische Grundeinstellung. Seit Ronald FISHER (1890–1962) sind drei Prämissen als unentbehrlich für MENDELS Vorhaben angesehen worden, und zwar „zu postulieren, dass Vererbung auf Partikel zurückzuführen ist, dass das Keimmateriale struktureller Natur ist und dass der Beitrag beider Eltern äquivalent ist“.⁶ Auch Leslie C. DUNN (1893–1974) hat hervorgehoben, dass das binäre Verhalten ($A + 2Aa + a$) von MENDELS *Anlagen* auf der Annahme basierte, dass diese integral seien und dass diese „Art von Merkmal oder Verhalten noch nie zuvor auf biologische Einheiten angewendet worden war“.⁷ FISHER (1930) fiel eine Ähnlichkeit zwischen MENDELS partikularistischer Theorie und der kinetischen Gastheorie auf, Alfred H. STURTEVANT (1891–1970) erinnerte sie an Justus VON LIEBIGS (1803–1873) atomische Chemie (STURTEVANT 1967). Kürzlich hat auch Ute DEICHMANN auf die methodologische und konzeptuelle Bedeutung von MENDELS konkreten *Anlagen* hingewiesen, die sie auf seine stark von platonischem Gedankengut durchdrungene katholische Theologie zurückführt. Nur so hätte er so leicht zu Erklärungen gelangen können, die bestimmte sichtbare Phänomene auf hinter der sichtbaren Natur der Dinge liegende Gründe zurückführt.⁸

Im Folgenden werde ich versuchen, darzulegen, dass sowohl die partikularistische Herangehensweise, also die Zurückführung bestimmter Lebensphänomene auf vitale Einheiten, als auch die Anwendung der Quantifizierung und der Arithmetik in den botanischen Wissenschaften des 19. Jahrhunderts präsent waren und dass MENDEL beides sehr wahrscheinlich bei Franz UNGER (1800–1870) erlernt hat oder dass diese Ideen zumindest durch UNGERS Lehre verstärkt wurden (DRÖSCHER 2015). Bereits Sander GLIBOFF (1999) hat darauf hingewiesen, dass das Messen und Korrelieren von Daten eine wichtige Rolle in der Biogeographie und in der Pflanzenmorphologie des 19. Jahrhunderts einnahm. Der Bedeutung von Partikularismus und Mathematik in der frühen Zelltheorie ist jedoch bisher kaum Aufmerksamkeit geschenkt worden. Vítězslav OREL (1926–2015) beschränkte seine Analyse der Mendelschen Inspirationsquellen auf die Zelltheorie Matthias SCHLEIDENS (1804–1881) und hier auf den Einfluss seiner induktiven Methode (OREL 1979), während ich andere Aspekte als wichtiger erachte.

3. Mendels Lehrer Franz Unger

Franz UNGER lehrte von 1850 bis 1860 Pflanzenphysiologie in Wien. Er wird allgemein als begeisternder Lehrer beschrieben (KLEMUN 2003). Seine Forschungen decken fast den gesamten Bereich der botanischen Wissenschaften ab, mit Ausnahme der Pflanzensystematik und -taxonomie, Bereiche für die in Wien sein Kollege Eduard FENZL (1808–1879) zuständig war. UNGER war ein Pionier der Zelltheorie (DRÖSCHER 2016). Obwohl sich einige Einzelaspekte seiner Anschauungen über Zellen und ihre Aktivitäten mit den Jahren veränderten, blieb doch seine Grundüberzeugung, dass Zellen die fundamentale Einheit allen Lebens darstellten, eine der zentralen Konstanten in seinem wissenschaftlichem Werk. Auch für MEN-

6 FISHER 1936, S. 123.

7 DUNN 1965, S. 195.

8 DEICHMANN 2010, S. 100.

DELS Denken war die Zelltheorie ein wichtiger Ausgangspunkt.⁹ In seinen *Versuchen über Pflanzenhybriden* führte er die zelluläre Entwicklung auf die „materielle Beschaffenheit und Anordnung der Elemente“ in der Zelle zurück.¹⁰ Somit ist es sehr wahrscheinlich, dass er sich auch für die *Anlagen* der Merkmale eine endozelluläre Einheit vorstellte.

Als UNGER in den 1830er Jahren begann, sich für Zellstudien zu interessieren, stand er damit am Beginn der ersten goldenen Ära der Zellforschung, die etwa von den 1830er bis in die 1930er Jahre reichte (HARRIS 1999, DRÖSCHER 2014) und am Ende des 19. Jahrhunderts in der, vor allem im deutschen Sprachraum weit verbreiteten, Vorstellung der Zelle als Elementarorganismus und Schlüssel zu sämtlichen biologischen Fragestellungen gipfelte (DRÖSCHER 2002). Eine der vielen wissenschaftlichen Errungenschaften UNGERS war es, zusammen mit Stephan ENDLICHER (1804–1849) und gleichzeitig mit Matthias SCHLEIDEN und einigen anderen, den Entwicklungsgedanken in die Pflanzenanatomie eingeführt zu haben. 1840 und 1841 wies er unter anderem nach, dass auch augenscheinlich nicht-zelluläre Strukturen wie Siebröhren entwicklungsbiologisch gesehen aus einzelnen Zellen hervorgingen (UNGER 1840, 1841). Dieser Übergang von einer statischen zu einer dynamischen Sichtweise stellte einen wichtigen Beitrag zur Durchsetzung der Zelltheorie dar, also der Lehre von den Zellen als alleinige Grundelemente der Pflanzenkörper. Zwar hatte SCHLEIDEN bereits 1838 seine *Beiträge zur Phytogenesis* veröffentlicht, die allgemein als Geburtsjahr der Zellenlehre angesehen werden, doch darf sein Einfluss auf die Botaniker seiner Zeit nicht überschätzt werden. Viele seiner Kollegen kritisierten die in dieser Arbeit enthaltenen Mankos und Fehler. Die zentrale Autorität der Pflanzenanatomie und -physiologie der 1830er bis 1850er Jahre war Hugo VON MOHL (1805–1872), der sehr viel bedachter und empirischer vorging und voreilige Verallgemeinerungen zu vermeiden versuchte.

Für UNGER waren Zellen sehr viel mehr als nur strukturelle Bausteine. Seine gesamte Forschung war von der Suche nach den Gesetzen geprägt, die die lebende Welt und ihre Phänomene vereint und sie räumlich und zeitlich miteinander verbindet. Seit 1838 konzentrierte er sich bei dieser Suche auf Zellen, da diese für ihn Teile *und* Einheiten darstellten.¹¹ Zwar nannte er sie nicht „Elementarorganismen“, ein Begriff, den einige Jahre später sein Wiener Kollege Ernst Wilhelm VON BRÜCKE (1819–1892) einführte (BRÜCKE 1861), doch sprach er von „einzelnen Elementartheilen“.¹² Der Bau und die Entstehung organischer Gebilde waren zwei Untersuchungsgebiete, die für UNGER auf das Engste zusammengehörten. Zellen wurden somit als Einheiten konzipiert, die eine gewisse Eigenständigkeit besaßen, aber zusammen einen größeren Organismus aufbauten:

„In der Vereinigung der Zellen und in der Wechselwirkung, in der sie nothwendig gegen einander treten, sind ferner mehrere Eigenthümlichkeiten der Gewebe zu suchen, welche isolirten Zellen theilweise oder ganz fehlen.“¹³

Er entwarf also ein hierarchisches Konzept, in dem Gewebe höher organisiert waren als eine simple Masse einzelner Zellen. Ähnlich wie später MENDEL „eine Art Anatomie der Vererbung“¹⁴ entwarf, basierte UNGERS Erklärung des physiologischen Prozesses des Wachstums auf der kollektiven Aktivität einzelner anatomischer Strukturen, den Zellen.

9 MÜLLER-WILLE und RHEINBERGER 2012, S. 82.

10 MENDEL 1866, S. 41.

11 UNGER 1838, S. 13.

12 UNGER 1840, S. 16.

13 UNGER 1846, S. 78.

14 MÜLLER-WILLE und OREL 2007, S. 212.

In Bezug auf den Stellenwert der Mathematik in UNGERS Denken, hat Sander GLIBOFF (1998, 1999, 2013) bereits mehrfach auf die große Bedeutung der Quantifizierung und tabellarischer Darstellungen in seinen paläobotanischen und phytogeographischen Studien hingewiesen. Allerdings sieht er den Einfluss UNGERS auf MENDEL eher in dessen Evolutionsgesetz.¹⁵ Der Begriff Evolution bezeichnete in der Zeit vor Charles DARWIN (1809–1882) ein recht breites Spektrum von Entwicklungsgedanken und ihren Erklärungen, die von der Embryologie zur Morphologie und zur fossilen und rezenten Abfolge von Organismenformen reichten. UNGER war „einer der letzten und kreativsten vor-Darwinisten“.¹⁶ Seit den 1840er Jahren vertrat er eine Aufeinanderfolge der Pflanzenformen während der Erdgeschichte, die sich kontinuierlich und graduell der Vollkommenheit näherten. Auch in dieser Vision nahm die Mathematik eine prominente Rolle ein, denn sie diente UNGER, seine Thesen mit statistischen Tabellen und Zählung der Formenvielfalt in den verschiedenen Perioden und Pflanzengruppen quantitativ zu untermauern. Seit 1851 erklärte er zudem, dass ein mathematisches Gesetz die Grundlage dieser Entwicklungen bildete.¹⁷

Mathematik und Messungen verschiedenster Art nahmen spätestens seit dem 12. Jahrhundert im europäischen Denken einen wichtigen Platz ein (CROSBY 1997). Dies gilt vor allem für die aufkommenden Naturwissenschaften, doch nicht nur, denn Nummern haben in den verschiedensten Weltbildern eine prominente Rolle innegehabt, egal ob diese nun reduktiv, romantisch, esoterisch, magisch oder statistisch waren oder sind (LIVIO 2009). Nummern sind ideal dazu geeignet, Naturphänomene zu umschreiben und Messwerte festzuhalten, sie zu standardisieren, zu ordnen, miteinander ins Verhältnis zu setzen, Datensätze in abstrakten Formeln auszudrücken und ihnen weitgehende oder gar universelle Bedeutung zuzuschreiben.

Obwohl die Mathematik vornehmlich in der Astronomie, der Physik und den mechanischen Wissenschaften zum Einsatz kam, war sie auch in Studien der belebten Natur nicht vollkommen fremd. Die Suche nach einheitlichen und vereinenden Regelmäßigkeiten oder Naturgesetzen ist seit der zweiten Hälfte des 18. Jahrhunderts ein wichtiges Kennzeichen der Lebenswissenschaften. Geometrie, Arithmetik und Statistik waren gern genutzte Hilfsmittel der romantischen Naturphilosophie (GHISELIN 2005), aber auch in der Botanik des 19. Jahrhunderts, speziell der Pflanzenmorphologie und hier der Erforschung der Blattstellung (HOPPE 1969, MONTGOMERY 1970) und der Phytogeographie (BROWNE 1983, NICHOLSON 1990). In den 1830er und 1840er Jahren fanden die „Humboldtsche Wissenschaft“ und ihre Vorliebe für quantitative Messungen und reich mit verschiedensten Daten versehene Karten und Tabellen viele Anhänger, vor allem im deutschsprachigen Raum. Sicherlich hat dies Franz UNGERS paläobotanische und MENDELS meteorologische Studien beeinflusst. UNGERS fester Vorsatz, seine Resultate in mathematischen Formeln auszudrücken, geht allerdings auch auf Lorenz OKEN (1779–1851) zurück.

Verschiedenste Spielweisen der Naturphilosophie waren vielerorts in Europa populär (BREIDBACH und GHISELIN 2002), doch war es OKEN, der die sich gerade entwickelnde Biologie am meisten prägte. OKEN war Alchemist, okkulten Metaphysiker, Numerologe und Anhänger Friedrich SCHELLINGS (1775–1854). Er liebte es, zu klassifizieren, egal ob es sich um materielle oder immaterielle, natürliche oder übernatürliche Dinge handelte, da alles im Universum miteinander verbunden sei. OKEN glaubte an die Einheit von Gott und Natur.

¹⁵ GLIBOFF 1999, S. 219.

¹⁶ GLIBOFF 2016, S. 93.

¹⁷ Ebenda, S. 104.

Die gesamte Welt war ein Weltorganismus, ein göttliches Tier, das aus verschiedensten Organismen und Organismengruppen zusammengesetzt war. Ihre tiefste Ordnung war rational und konnte durch eine anatomische Herangehensweise und numerologische Überlegungen ergründet werden. Sein Mystizismus hatte mithin Methode,¹⁸ und die Aufgabe eines jeden Naturforschers sah er darin, die in den Naturobjekten verborgenen Botschaften zu entschlüsseln. Die göttliche Sprache war Mathematik und, im Falle OKENS, bedeutete Mathematik Numerologie. Die Numerologie unterscheidet sich von der reinen mathematischen Methode dadurch, dass sie in bestimmten Gegebenheiten und bestimmten Nummern oder Nummernfolgen einen oft mystischen Zusammenhang sieht.¹⁹ Obwohl häufig als Pseudowissenschaft abgetan, hat die Suche nach den verborgenen Zahlengeheimnissen des Universums zu jeder Zeit zahlreiche Gelehrte fasziniert, egal ob sie sich mit Fragen der Wirtschaft, der Soziologie, der Musik, der Kunst, der Mathematik, der Physik, der Chemie oder des Lebens auseinandersetzten. Die Grenzlinie zwischen Quantifizierung und Numerologie ist verwischt.

In seiner Jugend hatte UNGER einige Monate Gefängnisstrafe auf sich genommen, da er ohne die Bewilligung der österreichischen Behörden nach Jena gereist war, um OKEN zu hören.²⁰ Seine jugendlichen Publikationen waren mit romantischen Spekulationen durchwebt, doch Freunde und Kollegen bewogen ihn dazu, seinen Enthusiasmus zu kontrollieren, vor allem nachdem er 1850 auf den Wiener Lehrstuhl für Pflanzenphysiologie berufen worden war, denn Wien war keine Hochburg der Naturphilosophie.²¹ Verfolgt man UNGERS Werk, vor allem sein Konzept der Lebenskraft, so kann man tatsächlich seine progressive Verwandlung in einen überzeugten Empiristen, in einigen Belangen sogar in einen Reduktionisten, verfolgen (DRÖSCHER 2016). Die stetige Arbeit am Mikroskop hat sicherlich dazu beigetragen, seine Höhenflüge zu zügeln, andererseits erweckten genau diese Studien seine zunehmende Begeisterung. Er verband einige typisch romantische Elemente – wie die Anatomisierung, ein holistisches Weltbild, die Suche nach allgemeinen Naturgesetzen, die Anwendung der Mathematik zur Aufdeckung der verborgenen Ordnung – mit einer ausgeprägten Objektivität und Disziplin der Beobachtung. Diese Herangehensweise führte ihn zu einigen wichtigen Beiträgen auf den Gebieten der Anatomie, Physiologie, Pathologie, Verbreitung und Paläontologie der Pflanzen sowie der Evolution und der Zelltheorie (KLEMUN 2016). Weniger erfolgreich, aber wahrscheinlich von großem Einfluss auf MENDEL waren seine Versuche, die arithmetischen Gesetzmäßigkeiten des Wachstums in mehrzelligen Pflanzen aufzudecken.

4. Ungers Wachstumsgesetz

UNGER war ein herausragender Beobachter am Mikroskop, doch wollte er mehr als nur Beschreiben. In seiner preisgekrönten, 1840 veröffentlichten Arbeit *Ueber den Bau und das Wachsthum des Dicotyledonen-Stammes* verkündete er sein Vorhaben, die Geheimnisse des Aufbaus von Pflanzenkörpern durch ein vergleichendes und entwicklungsbiologisches Studium klären zu wollen,²² was damals ein noch neuer Ansatzpunkt war und ihn zu einer intensiven Erforschung des Zellvermehrungsprozesses veranlasste. Bevor er zur Beschreibung

18 BREIDBACH und GHISELIN 2002, S. 229–231.

19 SCHIMMEL 1993, S. VI.

20 LEITGEB 1870, S. 214; REYER 1871, S. 10–13.

21 KLEMUN 2007, S. 77–78.

22 UNGER 1840, S. 117–162.

der Zellprozesse übergang, behandelte er die innere Struktur verschiedener Pflanzen.²³ Dazu untersuchte er Querschnitte von zwei Zwergpfeffern, *Piper blandus* und *Piper pulchellum* (heute besser bekannt als *Peperomia blanda* und *Peperomia verticillata*), zählte die Anzahl der Gefäßbündel und setzte diese Daten zueinander ins Verhältnis:

„Bei *Piper pulchellum* befolgten die von der Erde bis zum Spadix auf einander folgenden 18 Internodien des Stengels folgende Zahlenverhältnisse der Gefäßbündel:

13 : 12 : 17 : 20 : 19 : 21 : 17 : 15 : 15 : 11 : 12 : 11 : 8 : 8 : 7 : 7 : 8 : 8.

[...] Überhaupt scheint die Anzahl der Gefäßbündel in den auf einander folgenden Internodien an ein bestimmtes Gesetz gebunden zu seyn, welches dahin geht, dass beiläufig um die Mitte des Stengels die grösste numerische Entwicklung der Gefäßbündel wieder abnimmt.“²⁴

Dieses Ergebnis war keine herausragende Errungenschaft der Pflanzenanatomie, doch verdeutlicht es UNGERS mathematisch-anatomische Methodik. Sein Ziel war keinesfalls rein deskriptiv, sondern er versuchte, ein statistisches Modell zu schaffen, das, obwohl rudimentär, die Anzahl der Gefäßbündel an einer gegebenen Höhe der Pflanze voraussagen konnte. Auch zog er eine allgemeine Schlussfolgerung, die dazu vorgesehen war, mit ähnlichen Studien an anderen Pflanzenarten verglichen werden zu können.

Kurze Zeit später wurden seine Messungs- und Korrelierungsversuche systematischer. 1844 beteiligte er sich an einer der meist diskutierten Fragen der Pflanzenphysiologie dieser Jahre, der Frage nach dem Wachstum von Stengel und Blättern. Bisher war sie nur morphologisch untersucht worden, während UNGER die „verborgensten Verbindungen“ des Wachstums physiologisch, anatomisch und statistisch erklären wollte. Er wählte hierfür *Campelia zanoniana* Rich., eine Pflanze, die strukturell einfach genug ist, um ein Zählen und Vermessen ihrer Zellen zu ermöglichen (UNGER 1844).²⁵

Als Erstes vermaß und verglich Unger die Längen und Breiten der Internodien verschiedener Exemplare. Für die Längen der Internodien gab er, ausgehend vom Boden bis zur Spitze, in der Maßeinheit Wiener Strich, an: 31,4''' – 21,2''' – 12,6''' – 9,2''' – 6,8''' – 5,8''' – 5,5''' – 5,5''' – 5,4''' – 5,0''' – 4,2''' – 4,0''' – 3,8''' – 3,5''' – 3,4''' – 2,4''' – 1,0''' – 0,4''' – 0,2''' – 0,1'''. Bei den Breitenangaben waren die Unterschiede weniger auffällig: 2,8''' – 2,3''' – 2,2''' – 2,2''' – 2,2''' – 2,2''' – 2,2''' – 2,1''' – 2,0''' – 2,0''' – 2,0''' – 1,9''' – 1,8''' – 1,7''' – 1,5''' – 1,3''' – 0,8''' – 0,7'''. Der zweite Schritt bestand darin, die Zellen jedes Internodiums zu zählen: Das höchste war aus nur 53 Reihen mit je sechs Zellen aufgebaut, das tiefste hingegen aus 93 Reihen mit je 256 Zellen. Um nun die „arithmetische Verbindung“²⁶ der so erhaltenen Zahlen zu entdecken, korrelierte er die Anzahl der in einer Reihe über einander stehenden Zellen (256 – 192 – 158 – 118 – 102 – 91 – 83 – 85 – 76 – 76 – 67 – 75 – 66 – 71 – 76 – 70 – 43 – 15 – 8 – 6) mit der Zellenzahl im Querdurchmesser (93 – 95 – 90 – 85 – 80 – 88 – 87 – 79 – 85 – 82 – 77 – 84 – 88 – 79 – 95 – 75 – 82 – 97 – 74 – 53) und kam zu dem Schluss, dass das Längenwachstum nicht durch die Volumenzunahme der einzelnen Zellen, sondern vor allem aufgrund der Bildung neuer Zellen erfolgte. Wäre das Wachstum jedoch *alleinig* auf neue Zellbildung zurückzuführen, müsste die Zunahme der Anzahl der Zellen genau der Vergrößerung des Internodiums entsprechen, also $6 : 256 \approx 0,1'' : 31,4'''$ (in Bezug auf die Länge) oder $53 : 93 \approx 0,7''' : 2,8'''$ (in Bezug auf die Breite). Da diese Gleichung nicht aufging, war

23 Ebenda, S. 34–115.

24 Ebenda, S. 63.

25 UNGER 1844, S. 489–494.

26 Ebenda, S. 492.

für Unger der mathematische Beweis erbracht, dass auch eine Volumenzunahme der bereits existierenden Zellen zum Wachstum von *Campelia* beitrug.

UNGERS dritter Schritt bestand schließlich darin, die Daten aller einzelnen Zellen sämtlicher zwanzig Internodien zu erheben.²⁷ Hierfür vermaß er nicht jede einzelne Zelle, sondern wählte nur einige der größeren. Auch hier listete er die Daten als lange Sequenzen auf: die Längsdurchmesser, die Breitendurchmesser und das Längen-Breiten-Verhältnis. Um zu klären, ob der Prozess des Zellwachstums und der des Zellzuwachses kontinuierlich waren, entwickelte er eine algebraische Formel:

„Ist daher a die Länge einer Zelle
 Δa die Zunahme derselben
 n die Zahl der Zellen eines Internodiums
 r der Zusatz zur vorigen Zelle, endlich
 l die Länge des Internodiums, so kann z. B.
 $2l$ durch folgende Formel ausgedrückt werden.
 $2l = n(a + \Delta a) + r(a + \Delta a)$
 $2l = (n+r)(a + \Delta a)$ aus welcher, falls Δa die unbekannte Grösse wäre
 $\Delta a = \frac{2l}{n+3} - a = \frac{2l - a(n+r)}{n+r}$.“²⁸

Es war UNGER wohl bewusst, dass er für ein allgemeingültiges Resultat die mittlere Größe aller Zellen benötigte, doch erklärte er, dass es seine Intention sei, lediglich „auf die Umstände aufmerksam zu machen, welche bei genauer Beurtheilung der Wachstumsverhältnisse von räumlicher Seite nothwendig zu beachten sind“.²⁹ Doch trotz der mangelnden Vollständigkeit der Daten, schloss UNGER den ersten Teil seiner Arbeit, indem er eine allgemeingültige, noch einfachere Formel des Pflanzenwachstums vorschlug: $2l = 2n \cdot a$ für alle diejenigen Fälle, bei denen das Wachstum ausschließlich durch die Bildung neuer Zellen erfolgte, und $2l = n \cdot 2a$ für all diejenigen, bei denen das Wachstum ohne Neubildung von Zellen vor sich ging.³⁰

UNGERS Formeln hatten keinen imminenten Einfluss auf die Pflanzenphysiologie seiner Zeit, doch verdeutlichen sie die analytische Natur seiner Herangehensweise: Mithilfe einer bemerkenswerten Datenerhebung wurde ein komplexer Vorgang (Wachstum) in seine Einzelteile (Zellen) zerlegt, deren Einzelleistungen gemessen und zueinander in Verhältnis gesetzt, und schließlich alle Daten, unter Nutzung algebraischer Variablen und Symbole, einer statistischen Auswertung unterzogen, die zu einer einfachen allgemeinen Formel führte.

Zwei Jahr später stellte UNGER (1846) ein ähnliches Modell in seinem Lehrbuch *Grundzüge der Anatomie und Physiologie der Pflanzen* vor. Da dieses Lehrbuch sehr wahrscheinlich auch von MENDEL während seiner Wiener Studienzeit benutzt wurde, soll es hier etwas eingehender untersucht werden. Im zweiten Paragraphen des dritten Hauptstückes, das den Titel *Von den Thätigkeitserscheinungen der Pflanze als zusammengesetzten Organismus* trägt, erklärte UNGER, dass die Fortpflanzung der Zellen zur Bildung von Geweben auf gewisse Normen beschränkt sei und fuhr dann fort: „Nur durch die Fortpflanzungsfähigkeit der einzelnen Zellen können Gewebe von Zellen und jene nach gewissen Bestimmungen erfolgende Anhäufungen von Elementarorganen entstehen, die wir gemeiniglich Pflanzen nennen.“³¹

²⁷ Ebenda, S. 493–494.

²⁸ Ebenda, S. 493.

²⁹ Ebenda, S. 494.

³⁰ Ebenda.

³¹ UNGER 1846, S. 78.

Obwohl diese Sätze den Eindruck erwecken, UNGER sei ein anatomischer Reduktionist, legte er im Gegenteil stets großen Wert auf das Zusammenspiel der Zellen eines Körpers, denn genau hierin lag für ihn das Geheimnis der organismischen Organisation. Um seine „Gesetze der Zellvermehrung“ zu veranschaulichen, machte er allerdings von einer partikularistischen und genealogischen Darstellung Gebrauch, denn er teilte den gesamten Organismus in einzelne Zellen auf und verfolgte ihren jeweiligen Ursprung. Er referierte hierfür einige Ideen, die Carl Wilhelm NÄGELI (1817–1891) kurz zuvor in einer Serie von vier Arbeiten zum Wachstum der Moose und fadenförmigen Algen ausgearbeitet hatte (NÄGELI 1845a, b, 1846a, b). Auf insgesamt 135 Seiten hatte NÄGELI sehr ausführlich und detailliert dargelegt, dass die scheinbar irreguläre Verteilung der Zellen im Organismus, wenn von einem entwicklungsbiologischen Standpunkt aus betrachtet, ganz im Gegenteil auf bestimmten ‚Zellenbildungsgesetzen‘ basierte, die, zusammen genommen, ein ‚Wachstumsgesetz‘ ergaben.

UNGER fasste NÄGELIS Ergebnisse kurz zusammen und erläuterte, wie aus der ursprünglichen Zelle, aus der alle Gewebe hervorgehen, also der „eigentlichen Mutterzelle“, zwei Tochterzellen hervorgingen, die beide eine spezifische Vermehrungsfähigkeit besaßen. Er nannte diese erste Zelle die „primäre Zelle“ und die beiden folgenden „die primäre Zelle zweiten Grades“ und die „erste secundäre Zelle“. Die primäre Zelle zweiten Grades teilte sich ihrerseits und produzierte so die „primäre Zelle dritten Grades“ und die „zweite secundäre Zelle“ usw. UNGER verallgemeinerte und abstrahierte dann diese Ordnung:

„die primäre Zelle des n^{ten} Grades (I^n), die primäre Zelle des $n + 1^{\text{ten}}$ Grades (I^{n+1}) und die n^{te} secundäre Zelle des ersten Grades (nI^1). Es gilt also für das Wachstum der Zellen als allgemeines Gesetz $I^n = I^{n+1} + nI^1$. Auf gleiche Weise geht die Zellvermehrung auch in den secundären Zellen u. s. f. vor sich, also $II^n = II^{n+1} + nIII^1 \dots$ “³²

Wenn die Zellteilung entlang der Achse der Mutterzelle erfolgte, waren beide Tochterzellen gleichwertig und also desselben Grades:

„Auf diese Weise entstehen aus der primären Zelle zwei neue primäre Zellen der folgenden Generation ($^1I^1 = ^2I^1 + ^2I^1$), eben so aus den secundären Zellen zwei secundäre Zellen der zweiten Generation ($^1II^1 = ^2II^1 + ^2II^1$), was sich allgemein durch die Formel $^mI^n = ^{m+1}I^n + ^{m+1}I^n [\dots]$ ausdrücken lässt. Bei fortschreitender Zellbildung erzeugt die primäre Zelle der m^{ten} Generation zwei secundäre Zellen des ersten Grades: $^mI^n = II^1 + II^1$. Es lässt sich daher in einem Zellgewebe der Werth jeder einzelnen Zelle, sobald man die Entwicklungsgeschichte kennt, bestimmen.“³³

Basierend auf diesen Überlegungen, formulierte UNGER sodann neun Gesetze:

1. Die primären Zellen dienen bloss dazu, die Achse zu verlängern, die secundären, tertiären u. s. w., dieselbe in die Breite auszudehnen.
2. Die secundären, tertiären u. s. w. Zellen theilen sich häufig nach einem anderen Gesetz als die primären, auch können sie die Natur einer Zelle niederen Grades annehmen.
3. Alle Zellen, die sich nicht mehr theilen, werden Dauerzellen genannt. Diess trifft sowohl secundäre als tertiäre u. s. w. Zellen.
4. Theilen sich die secundären Zellen nicht mehr, so besteht die Achse bloss aus secundären Zellen mit einer primären Zelle an der Spitze. (Einfache Fäden: *Conjugata* etc.)
5. Theilt sich die secundäre Zelle nicht, aber wächst sie seitlich in einen Fortsatz aus, so bildet sie eine Astzelle, die zur primären Zelle des ersten Grades einer neuen Achse wird. (Verästelter Faden: Keimfaden der Moose, *Polysperma* etc.)
6. Die primäre Zelle des n^{ten} Grades verwandelt sich durch einen andern Zellbildungsprozess in die primäre Zelle des ersten Grades einer neuen Bildungsstufe. (Die Endzelle der Brut- und Sporenkeimfaden der Moose, aus welchen sich die Stammachse entwickelt.)

³² Ebenda.

³³ Ebenda.

7. Die secundäre, tertiäre u. s. w. Zelle des n^{ten} Grades verwandelt sich in die primäre Zelle des ersten Grades einer neuen Bildungsstufe. (Einzelne Zellen der Blätter oder des Stämmchens der Moose, aus welchen Brutkeimfäden entstehen, ferner die Brutzellen der Lebermoose.)
8. Die Scheidewand ist der Achse parallel oder schneidet sie in einem rechten oder spitzen Winkel. Sie alternieren mit einer Divergenz von 180° oder mit einer kleineren Divergenz ($180^\circ - x$). Bei einer Divergenz von 180° , wobei die schiefe Scheidewand mit der nächst vorhergehenden Zelle zusammenstösst, entstehen flächenförmige, bei kleinerer Divergenz cylindrische Körper.
9. Oft trifft in den tertiären Zellen noch eine auf die Blattfläche senkrechte Bildung auf. Trifft sie mehrere in der Achse liegende senkrechte Zellreihen, so entsteht daraus ein Mittelnerv; trifft sie alle tertiären Zellen, so gibt diess der Blattfläche mehrere Zellschichten.³⁴

Es ist gut vorstellbar, dass diese Argumentationsweise bei MENDEL Anklang gefunden hat, bot sie doch ein Modell, einige zuvor bei DOPPLER im physikalischen Institut erlernte Techniken auf das Studium der Lebensphänomene anzuwenden. Einige Ähnlichkeiten zwischen UNGERS und MENDELS Methodik sind offensichtlich. Wie in seinem Aufsatz von 1844, analysierte UNGER auch in seinem Lehrbuch von 1846 einen komplexen Prozess (die Bildung von Pflanzenorganen), schrieb sie den Aktivitäten (Fortpflanzungsfähigkeit) der einzelnen, diesem Prozess zugrunde liegenden Einheiten (Zellen) zu, abstrahierte seine Überlegungen mit algebraischen Gleichungen, die zu einer Formel ($mI^n = m+1I^n + m+1I^n$) und schließlich zu einer Serie von Gesetzen (die neun Wachstumsgesetze) führte. Es fehlte der statistische Ansatz von 1844 und seine Messungen und das systematische Sammeln und Korrelieren empirischer Daten. Dafür kam die historische Dimension hinzu, da es sich um einen entwicklungsbiologischen Prozess handelte, der über mehrere Generationen verfolgt und als Genealogie dargestellt wurde.

UNGERS Arbeiten und Lehren enthielten also eine starke, sowohl partikularistische als auch mathematische Komponente, die MENDEL sicherlich inspiriert oder ihn zumindest von beider Anwendbarkeit auf Lebensphänomene überzeugt haben könnten. MENDELS Gebrauch von Zahlenverhältnissen sollten somit nicht als absolute Neuheit in den botanischen Wissenschaften, sondern im Gegenteil als die Fortführung einer gewissen Tradition angesehen werden, die zumindest auf UNGER und NÄGELI, wenn nicht gar auf OKEN zurückgeführt werden kann. Dies soll MENDELS Gesetze nicht mit OKENS numerologischem Mystizismus gleichstellen, doch lassen sich einige Gemeinsamkeiten nicht abstreiten.

Obwohl das Universum für OKEN ein organisches Ganzes darstellte, anatomisierte er es. Auch UNGER war kein ontologischer Reduktionist, doch anatomisierte er den Prozess des Pflanzenwachstums, indem er ihn auf die kollektive Aktivität einzelner Zellen zurückführte, die für ihn einen hohen Grad von Autonomie und Individualität besaßen. MENDEL schließlich entwarf durch seinen Rückgriff auf strukturelle Anlagen, auch wenn sie hypothetischer Natur waren, „eine Art Anatomie der Vererbung“.³⁵

Die Mathematik spielte ebenfalls bei allen dreien eine wichtige Rolle. Bei allen drei Forschern ist eine platonische Suche nach den latenten Zahlenverhältnissen offensichtlich, unabhängig davon, ob diese nun göttlicher Natur waren oder nicht. OKENS, UNGERS und MENDELS ‚botanische Mathematik‘ darf allerdings nicht mit den mathematischen Wissenschaften dieser Zeit verwechselt werden, die sich durch einen markanten Zuwachs an Komplexität und Abstraktion und unter anderem durch den Beginn der Funktionentheorie, der nichteuklidischen Geometrie und der Weiterentwicklung der Infinitesimalrech-

³⁴ Ebenda, S. 79–80.

³⁵ MÜLLER-WILLE und OREL 2007, S. 212.

nung auszeichneten. Gleichungen wie $mI^n = m+1I^n + m+1I^n$ oder $I^n = I^{n+1} + nII^1$ sind keine Gleichungen im mathematischen Sinn, sondern reine Formalisierungen, für die ein Pfeil ($mI^n \rightarrow m+1I^n + m+1I^n$; $I^n \rightarrow I^{n+1} + nII^1$) besser geeignet gewesen wäre als ein Gleichheitszeichen. Auch UNGERS statistische Berechnungen von 1840 und 1844 sind mehr der traditionellen, seit dem 18. Jahrhundert in verschiedenen Wissensbereichen populären Sammelforschung zuzurechnen als der sehr komplizierten Wahrscheinlichkeitsrechnung des 19. Jahrhunderts. Wie Amir TEICHER aufgezeigt hat, war auch MENDELS Mathematik eher simpel und diente dem rhetorischen Zweck, den quantitativen Vorlieben seiner Zeit entgegenzukommen.³⁶ Außerdem erlernte MENDEL die Methode für seine Kombinatorik und Verhältnisrechnung wohl nicht von UNGER, sondern aus Joseph SALOMONS (1793–1856) *Lehrbuch der Elementar-Mathematik* (SALOMON 1853–1854).³⁷ Dennoch verbindet UNGER und MENDEL eine Vorliebe für Messungen, Abstraktion und formalisierte Symbole. Schon UNGERS Gebrauch war frei vom Mystizismus und der Symbolik der Okenschen Numerologie. Er war im Gegenteil Ausdruck seiner empirischen Grundhaltung und seiner Absicht, die Botanik in eine ‚exakte Naturwissenschaft‘ zu verwandeln, ein Bestreben, das von MENDEL gern aufgenommen und weitergeführt wurde.

Ein weiterer Aspekt, der OKENS Mathematik fehlt, ist die zeitliche Dimension, wohingegen sich UNGER gerade durch seinen Entwicklungsgedanken hervorhob und so seinen Studien einen dynamischen und kausal-historischen Charakter gab. Der Versuch der Zellgenealogie verdeutlicht dies besonders. Ähnlich wie bei UNGER war auch MENDELS Hintergrund entwicklungsbiologischer Natur (GILBERT 1978, GRIESEMER 2007), doch suchte er keine kausalen Zusammenhänge zwischen den Anlagen, sondern ihre Verteilung in aufeinanderfolgenden Generationen.

5. Fazit

Aufgrund der Quellenlage ist es schwierig, wenn nicht unmöglich, MENDELS Inspirationsquellen mit Sicherheit zu bestimmen. Das Beispiel Franz UNGERS zeigt jedoch, dass MENDELS Vorliebe für Zahlenverhältnisse sehr wahrscheinlich nicht nur von seinem Studium der physikalischen und chemischen Wissenschaften übernommen worden ist, sondern auch Bestandteil einer botanischen Tradition war, die in Wien zur Zeit von MENDELS Studienjahren mit UNGER einen ihrer Hauptvertreter hatte.

Literatur

- BREIDBACH, O., und GHISELIN, M. T.: Lorenz Oken and Naturphilosophie in Jena, Paris and London. *History and Philosophy of the Life Sciences* 24, 219–247 (2002)
- BROWNE, J.: *The Secular Arc: Studies in the History of Biogeography*. Yale: Yale University Press 1983
- BRÜCKE, E. W.: Die Elementarorganismen. *Sitzungsberichte der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Classe der Kaiserlichen Akademie der Wissenschaften* 44, 381–406 (1861)
- CAMPBELL, M.: Mendel's theory: Its context and plausibility. *Centaurus* 26, 38–69 (1982)

³⁶ TEICHER 2014, S. 194.

³⁷ SALOMON lehrte Mathematik am Wiener Polytechnikum und war korrespondierendes Mitglied der kaiserlichen Akademie der Wissenschaften.

- CROSBY, A. W.: *The Measure of Reality: Quantification and Western Society, 1250–1600*. Cambridge: Cambridge University Press 1997
- DEICHMANN, U.: Gemmules and elements: On Darwin's and Mendel's concepts and methods in heredity. *Journal of General Philosophy of Science* 41, 85–112 (2010)
- DRÖSCHNER, A.: Edmund B. Wilson's The Cell and cell-theory between 1896 and 1925. *History and Philosophy of the Life Sciences* 24, 357–389 (2002)
- DRÖSCHNER, A.: History of cell biology (November 2014). In: *Encyclopedia of Life Sciences*. Chichester: John Wiley & Sons Ltd.
www.els.net/WileyCDA/ElsArticle/refId-a0021786.html (konsultiert am 10. April 2014)
- DRÖSCHNER, A.: Gregor Mendel, Franz Unger, Carl Nägeli and the magic of numbers. *Hist. Sci.* 54/4, 492–508 (2015)
- DRÖSCHNER, A.: „Lassen Sie mich die Pflanzenzelle als geschäftigen Spagiriker betrachten“: Franz Ungers Beiträge zur Zellbiologie seiner Zeit. In: KLEMUN, M. (Hrsg.): *Einheit und Vielfalt. Franz Ungers (1800–1870) Konzepte der Naturforschung im internationalen Kontext*. S. 169–194. Wien: Vienna University Press, Göttingen: Vandenhoeck & Ruprecht unipress 2016
- DRÖSCHNER, A.: Dreams of unity and transformation: Botany and politics in Padua during the revolution of 1848. (forthcoming)
- DUNN, L. C.: Mendel, his work and his place in history. *Proceedings of the American Philosophical Society* 109, 189–198 (1965)
- FISHER, R. A.: *The Genetical Theory of Natural Selection*. Oxford: Clarendon Press 1930
- FISHER, R. A.: Has Mendel's work been rediscovered? *Ann. Sci.* 1, 115–137 (1936)
- GHISELIN, M. T.: Lorenz Oken. In: BACH, T., und BREIDBACH, O. (Hrsg.): *Naturphilosophie nach Schelling*. S. 433–457. Stuttgart: Frommann-Holzboog 2005
- GILBERT, S.: The embryological origins of the gene theory. *J. Hist. Biol.* 11, 307–351 (1978)
- GLIBOFF, S.: Evolution, revolution, and reform in Vienna. Franz Unger's ideas on descent and their post-1848 reception. *J. Hist. Biol.* 31/2, 179–209 (1998)
- GLIBOFF, S.: Gregor Mendel and the laws of evolution. *Hist. Sci.* 37, 217–35 (1999)
- GLIBOFF, S.: The many sides of Gregor Mendel. In: HARMAN, O., und DIETRICH, M. R. (Eds.): *Outsider Scientists: Routes to Innovation in Biology*; pp. 27–44. Chicago: University of Chicago Press 2013
- GLIBOFF, S.: Franz Unger and developing concepts of Entwicklung. In: KLEMUN, M. (Hrsg.): *Einheit und Vielfalt. Franz Ungers (1800–1870) Konzepte der Naturforschung im internationalen Kontext*. S. 93–104. Wien: Vienna University Press, Göttingen: Vandenhoeck & Ruprecht unipress 2016
- GRIESEMER, J.: Tracking organic processes: Representations and research styles in classical embryology and genetics. In: LAUBICHLER M. D., und MAIENSCHIN, J. (Eds.): *From Embryology to Evo-Devo: A History of Developmental Evolution*; pp. 375–433. Cambridge: MIT Press 2007
- HARRIS, H.: *The Birth of the Cell*. New Haven: Yale University Press 1999
- HOPPE, B.: *Deutscher Idealismus und Naturforschung: Werdegang und Werk von Alexander Braun (1805–1877)*. *Technikgeschichte* 36, 111–132 (1969)
- KLEMUN, M.: Franz Unger (1800–1870). Wanderer durch die Welten der Natur. In: ANGETTER, D., und SEIDL, J. (Hrsg.): *Glücklich, wer den Grund der Dinge zu erkennen vermag. Österreichische Mediziner, Naturwissenschaftler und Techniker im 19. und 20. Jahrhundert*. S. 27–43. Frankfurt (Main): Peter Lang 2003
- KLEMUN, M.: Anthropologie und Botanik: Ursprünge der Kulturpflanzen und Muster ihrer weltweiten Verteilung. Franz Ungers ‚bromatorische Linie‘ (1857) zwischen Humboldts Pflanzengeographie und den Vavilov'schen Genzentren (1926). In: KAASCH, M., KAASCH, J., und RUPKE, N. (Hrsg.): *Physische Anthropologie – Biologie des Menschen*. S. 71–96. Berlin: VWB 2007
- KLEMUN, M. (Hrsg.): *Einheit und Vielfalt: Franz Ungers (1800–1870) Konzepte der Naturforschung im internationalen Kontext*. Wien: Vienna University Press / Göttingen: Vandenhoeck & Ruprecht unipress 2016
- LEITGEB, H.: Franz Unger. *Mitteilungen des naturwissenschaftlichen Vereins für Steiermark* 1870, 270–294 (1870)
- LIVIO, M.: *Is God a Mathematician?* New York: Simon & Schuster 2009
- MENDEL, G.: Versuche über Pflanzen-Hybriden. *Verhandlungen des naturforschenden Vereins in Brünn* 4, 3–47 (1866)
- MONTGOMERY, W. M.: The origins of the spiral theory of phyllotaxis. *J. Hist. Biol.* 3, 299–323 (1970)
- MÜLLER-WILLE, S., and OREL, V.: From Linnean species to Mendelian factors: Elements of hybridism, 1751–1870. *Ann. Sci.* 64, 171–215 (2007)
- MÜLLER-WILLE, S., and RHEINBERGER, H.-J.: *A Cultural History of Heredity*. Chicago: University of Chicago Press 2012
- NÄGELI, C.: Wachsthumsgeschichte von *Delesseria Hypoglossum*. *Zeitschrift für wissenschaftliche Botanik* 2, 121–136 (1845a)

- NÄGELI, C.: Wachstumsgeschichte der Laub- und Lebermoose. *Zeitschrift für wissenschaftliche Botanik* 2, 138–209 (1845b)
- NÄGELI, C.: Polysiphonia. *Zeitschrift für wissenschaftliche Botanik* 3/4, 207–237 (1846a)
- NÄGELI, C.: Herposiphonia. *Zeitschrift für wissenschaftliche Botanik* 3/4, 238–256 (1846b)
- NICHOLSON, M.: Alexander von Humboldt and the geography of vegetation. In: CUNNINGHAM, A., und JARDINE, N. (Eds.): *Romanticism and the Sciences*; pp. 169–185. Cambridge: Cambridge University Press 1990
- OLBY, R.: *Origins of Mendelism*. London: Constable and Company Ltd. 1966
- OLBY, R.: Mendel, Mendelism, and Genetics. Mendel-Web 1997, www.netspace.org/MendelWeb/MWolbz.intro.html (konsultiert am 1. April 2014)
- OREL, V.: The teaching of M. J. Schleiden and its possible influence on G. Mendel. *Janus* 66, 33–47 (1979)
- OREL, V.: *Mendel*. Oxford: Oxford University Press 1984
- REYER, A.: *Leben und Wirken des Naturhistorikers Dr. Franz Unger*. Graz: Leuschner & Lubensky 1871
- RHEINBERGER, H.-J.: Carl Correns' experiments with *Pisum*, 1896–1899. In: HOLMES, F. L., RENN, J., and RHEINBERGER, H.-J. (Eds.): *Reworking the Bench: Research Notebooks in the History of Science*; pp. 221–252. Dordrecht, Boston, London: Kluwer Academic Publishers 2003
- SALOMON, J.: *Lehrbuch der Elementar-Mathematik für Ober-Realschulen*. 2 Bd. Wien: Gerold 1853–1854
- SAPP, J.: The nine lives of Gregor Mendel. In: LE GRAND, H. E. (Ed.): *Experimental Inquiries*; pp. 137–160. Amsterdam: Kluwer 1990
- SCHIMMEL, A.: *The Mystery of Numbers*. New York: Oxford University Press 1993
- SCHWARTZ, J.: *In Pursuit of the Gene: From Darwin to DNA*. Cambridge, Mass.: Harvard University Press 2008
- STURTEVANT, A. H.: Mendel and the gene theory. In: BRINK, R. A. (Ed.): *Heritage from Mendel*; pp. 11–15. Madison: The University of Wisconsin Press 1967
- TEICHER, A.: Mendel's use of mathematical modelling: ratios, predictions and the appeal to tradition. *History and Philosophy of the Life Sciences* 36, 187–208 (2014)
- UNGER, F.: Aphorismen zur Anatomie und Physiologie der Pflanzen. Wien: F. Beck's Universitätsbuchhandlung 1838
- UNGER, F.: Ueber den Bau und das Wachsthum des Dicotyledonen-Stammes. Eine von der kaiserlichen Academie der Wissenschaften zu St. Petersburg mit dem Accessit gekroente Preisschrift. St. Petersburg: Kaiserl. Academie der Wissenschaften 1840
- UNGER, F.: Genesis der Spiralgefäße. *Linnaea* 15, 385–407 (1841)
- UNGER, F.: Ueber das Wachsthum der Internodien, von anatomischer Seite betrachtet. *Botanische Zeitung* 2, 489–494, 506–511 und 521–526 (1844)
- UNGER, F.: *Grundzüge der Anatomie und Physiologie der Pflanzen*. Wien: Verlag von Carl Gerold 1846
- WEILING, F.: J. G. Mendels Wiener Studienaufenthalt 1851–1853. *Sudhoffs Archiv* 51, 260–266 (1967)
- WEILING, F.: Die Meteorologie als wahrscheinliche Quelle des statistischen Kenntniss J. G. Mendels. *Folia Mendeliana* 5, 73–85 (1970)
- ZIRKLE, C.: Gregor Mendel & his precursors. *Isis* 40, 97–104 (1951)

Ariane DRÖSCHER
Storia della scienza e delle tecniche
Dip. di Lettere e Filosofia
Università degli Studi di Trento
Via Nicolò Dall'Arca, 26
I-40129 Bologna
E-Mail: coraariane.droscher@unibo.it

Erbfehler und Erbkrankheiten – „Erbsünden“ ohne Sündenfall?

Gemeinsames Symposium der
Österreichischen Akademie der Wissenschaften (ÖAW) und der
Deutschen Akademie der Naturforscher Leopoldina – Nationale Akademie der
Wissenschaften
am 21. und 22. März 2013 in Wien

Nova Acta Leopoldina N. F. Bd. 119, Nr. 402
Herausgegeben von Gottfried BREM (Wien)
(2015, 180 Seiten, 32 Abbildungen, 14 Tabellen, 22,95 Euro,
ISBN: 978-3-8047-3414-2)

Tierzucht und Tiermedizin haben sich in über zehn Jahrtausenden parallel entwickelt. Ohne die eine gäbe es die andere nicht. Hinweise auf Erbfehler bei Tieren finden sich erst relativ spät. Dagegen spiegelte sich im Humanbereich die Erbfehlerproblematik bereits viel früher wider und führte zur umstrittenen Eugenik. Seit einigen Jahrzehnten beobachten wir in der Tiermedizin eine deutliche Verlagerung der Schwerpunkte. Der Trend geht im Nutztierbereich von der Einzeltiertherapie hin zur Herden- und Bestandsbetreuung, und in der Kleintier- und Pferdemedizin entwickeln sich bei der medizinischen Versorgung Standards, die sich an therapeutischen Möglichkeiten der Humanmedizin orientieren. Es scheint, dass Nutztiere im tierärztlichen Wirken in den Hintergrund geraten, wenn die Kleintiermedizin in den Vordergrund rückt. Die Diagnose von Erbfehlern bei Nutztieren und deren Bekämpfung sowie Bestrebungen zur genetisch züchterischen Optimierung von Krankheitsdispositionen müssen sich gegen diesen Trend behaupten. Daher zeigt der Band aktuelle Entwicklungen in diesem Bereich von Tierzucht und Tiermedizin auf, die von der vollständigen Sequenzierung von Nutztiergenomen über die physiologische Analyse der Wirkungen von Erbschäden bis zu Krankheitsmodellen für die Humanmedizin reichen.

Gregor Mendel und sein wissenschaftliches Umfeld: Von der Pflanzenzüchtung zur Genetik

Johann VOLLMANN und Heinrich GRAUSGRUBER (Wien, Österreich)

Zusammenfassung

Die im Jahr 1866 von Gregor MENDEL publizierte Arbeit *Versuche über Pflanzen-Hybriden* wurde vor ihrer sogenannten Wiederentdeckung im Jahr 1900 zwar einige Male zitiert, in ihrer vollen Bedeutung jedoch nicht erkannt. Im vorliegenden Beitrag wird der Versuch unternommen, ausgehend von MENDELS Werk und im Kontext der Pflanzenzüchtung die Entstehung der Wissenschaft der Genetik zu skizzieren. Unabhängig und ohne Kenntnis von MENDEL haben Pflanzenzüchter und Botaniker wie Charles NAUDIN in Frankreich, Wilhelm RIMPAU in Deutschland, William FARRER in Australien, William SPILLMAN in den Vereinigten Staaten oder Pehr BOLIN in Schweden in der zweiten Hälfte des 19. Jahrhunderts in Nachkommen der von ihnen durchgeführten Kreuzungen ähnlich wie MENDEL die Uniformität der F_1 -Generation, die Aufspaltung der F_2 , die freie Kombinierbarkeit von Merkmalen, intermediäres oder dominant-rezessives Erbverhalten und die Merkmalskonstanz späterer Generationen beobachtet und beschrieben. Im Gegensatz zu MENDEL arbeiteten sie jedoch zumeist rein empirisch und deskriptiv und konnten damit keine zahlenmäßigen Zusammenhänge finden, wodurch sie auch keine Erklärung über die Vererbungsvorgänge abgeben konnten. Diese praktische Pflanzenzüchtung schuf jedoch das wissenschaftliche Umfeld, in dem MENDELS Werk erst adäquat interpretiert werden konnte. Nach dem Jahr 1900 wurde schließlich eine Synthese vollzogen, durch die die Hypothese MENDELS mit diesen empirischen Befunden zum Entstehen der neuen Wissenschaft der Genetik führte.

Abstract

Gregor MENDEL's 1866 classic paper *Versuche über Pflanzen-Hybriden* has received several citations before its formal rediscovery in the year 1900, but its full relevance remained largely undisclosed. In this essay, the rise of the science of genetics will be outlined with MENDEL's paper as a starting point. In the second half of the 19th century, plant breeders such as Charles NAUDIN in France, Wilhelm RIMPAU in Germany, William FARRER in Australia, William SPILLMAN in the United States or Pehr BOLIN in Sweden carried out plant hybridizations independent of MENDEL. Similar to MENDEL they described uniformity of the F_1 -generation, segregation in F_2 , independent segregation of different characters, intermediate or dominant/recessive inheritance and stable inheritance in later generations. In contrast to MENDEL, their approaches were mostly empirical and descriptive. Thus, they were not able to detect numerical relationships, and they could not provide any explanation of the process of inheritance. However, only these plant breeding approaches created the scientific context in which MENDEL's findings could be interpreted adequately. Subsequently, after the year 1900, a synthesis between MENDEL's hypothesis and empirical results was achieved leading to the development of genetics as a new science.

1. Einleitung

Gregor MENDEL (1822–1884) hat mit seiner im Jahr 1866 publizierten Arbeit *Versuche über Pflanzen-Hybriden* unzweifelhaft einen wissenschaftlichen Entwicklungsprozess initiiert, der im 20. Jahrhundert zum Entstehen der Wissenschaft der Genetik geführt hat. Die Einflüsse auf MENDEL, die Motivation zur Durchführung von langfristigen Experimenten und die Art der Analyse und Deutung der beobachteten Ergebnisse sind während der vergangenen 150

Jahre allerdings sehr unterschiedlich interpretiert worden. Dabei standen Einflüsse des Kollegiums des Brünner Augustinerklosters, offene Fragen der Mährischen Landwirtschaft des 19. Jahrhunderts, MENDELS Studienzeit in Wien, die Physiologie der Befruchtung oder auch Fragen der Artbildung und Konstanz der Formen im Lichte der zu der Zeit von MENDELS Veröffentlichung breit diskutierten Evolutionstheorie von Charles DARWIN (1809–1882) im Fokus der Betrachtung. So wurde etwa angenommen, MENDEL hätte seine Arbeit einzig zu dem Zweck geschrieben, der Theorie DARWINS zu widersprechen, Arten als statisch darzustellen, und stattdessen Gesetzmäßigkeiten einer diskontinuierlichen Variation innerhalb einer Art aufzuzeigen (BISHOP 1996). Eine Reihe solcher inkohärenter Mendel-Interpretationen wurde treffend unter dem Titel *The Nine Lives of Gregor Mendel* zusammengefasst (SAPP 1990).

Andererseits stand MENDEL jedoch auch in der wissenschaftlichen Tradition der Pflanzenhybridisierung des 19. Jahrhunderts (ROBERTS 1929), einige derartige Arbeiten werden von MENDEL in seiner Veröffentlichung des Jahres 1866 auch zitiert. Der Zweck dieser experimentellen Pflanzenhybridisierung lag zunächst rein in botanisch-wissenschaftlicher Forschung zum Beweis der Befruchtung oder zur Klärung der Artenfrage, später aber verstärkt in der Generierung neuer Formen und Varietäten, also in angewandter Pflanzenzüchtung. Auch in der Einleitung von MENDELS Arbeit (MENDEL 1866) wird dieser Aspekt bereits ganz zu Beginn betont: „Künstliche Befruchtungen, welche an Zierpflanzen desshalb vorgenommen wurden, um neue Farben-Varianten zu erzielen, waren die Veranlassung zu den Versuchen, die hier besprochen werden sollen. [...]“¹ Zeitgleich mit MENDEL und bis zur sogenannten Wiederentdeckung seines Werkes im Jahre 1900 haben rein empirisch arbeitende Pflanzenzüchter, ohne die Kenntnis von MENDEL und weitgehend unabhängig voneinander, ähnliche Beobachtungen wie MENDEL gemacht und das Verhalten von Kreuzungsnachkommenschaften beschrieben, wenn auch ohne regelmäßige Zahlenverhältnisse zwischen Phänotypen zu erkennen und damit ohne eine plausible Erklärung für die Vererbung von Merkmalen. Die praktische Züchtung neuer Sorten erfolgte dabei vor allem durch Auslese von abweichenden Phänotypen aus bestehenden Sorten (SCHULZE 2010). Während man dabei über den Ursprung von selektierten Variationen keine Erklärung hatte, wurden bereits in der ersten Hälfte des 19. Jahrhunderts in einzelnen Fällen auch Kreuzungen durchgeführt und daraus wohl auch neue Sorten gewonnen, so etwa bei Kartoffeln, Getreide, Erbsen und noch häufiger bei Zierpflanzen, wo man über Bestäubung und Befruchtungsbiologie schon besonders gute Kenntnisse hatte. In der zweiten Hälfte des 19. Jahrhunderts wurden auch bei landwirtschaftlichen Kulturpflanzen vermehrt Kreuzungen durchgeführt und die Variation in einzelnen Merkmalen in den Nachkommen beobachtet, was zeigt, dass Ideen zur Vererbung von Eigenschaften existierten bzw. auch diskutiert wurden (SCHULZE 2010).

MENDELS wissenschaftliches Umfeld der rein empirisch arbeitenden Pflanzenzüchtung hat in der bisherigen Diskussion im Vergleich zu anderen zuvor erwähnten Aspekten kaum Beachtung gefunden. Jedoch haben gerade die im Jahr 1900 bereits zahlreich vorliegenden Befunde aus dem Bereich der Pflanzenzüchtung und auch aus der Tierzucht stark dazu beigetragen, dass nach der Wiederentdeckung seines Werkes dessen hypothetische Annahmen über die Vererbung, insbesondere über das Vorliegen der Anlagen in zweifacher Form, die sich nicht vermischen, sondern über Generationen als diskrete Merkmalsausprägungen weitergegeben werden und erhalten bleiben, rasch eine sehr breite Bestätigung gefunden. Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, die Bedeutung dieser empirischen Erkenntnisse der Pflanzenzüch-

1 MENDEL 1866, S. 3.

tung näher darzustellen, da diese entscheidend dafür waren, dass auf Grundlage des Werkes Gregor MENDELS so rasch die neue Wissenschaft der Genetik entstehen konnte. Im Einzelnen wird, ausgehend vom Mythos MENDEL, also einer vielfach bis heute andauernden unrichtigen Darstellung der Rezeption der Mendelschen Erkenntnisse, die Leistung der empirischen Pflanzenzüchtung in ausgewählten Beispielen vorgestellt, bevor versucht wird, die – nach der Wiederentdeckung von MENDELS Werk – vollzogene Synthese zwischen dessen Befunden und den Ergebnissen der landwirtschaftlichen Pflanzenzüchtung aufzuzeigen.

2. „Mythos Mendel“ und ausgewählte Mendel-Zitate vor 1900

Vor dem Jahr 1900 wurde die *Pisum*-Arbeit MENDELS aus dem Jahr 1866 nach heutigem Stand des Wissens mindestens zwölfmal zitiert. Dennoch wird in der populären Literatur und auch in Lehrbüchern der Genetik weiterhin vielfach die falsche Darstellung wiedergegeben, MENDEL wäre unbeachtet geblieben, nicht verstanden und bis 1900 praktisch auch nicht zitiert worden. Selbst in einem aktuellen Werk zur Geschichte der Genetik wird beispielsweise berichtet, MENDELS Arbeit wäre vor 1900 nur dreimal (!) zitiert worden, obwohl MENDEL 120 (!) Sonderdrucke verschickt hätte (KNIPPERS 2012). In REEVES *Encyclopedia of Genetics* heißt es dagegen: „Nevertheless, Mendel's paper was completely ignored for 34 years, until it was discovered by the plant biologists de Vries in Holland, Correns in Germany and Tschermak in Austria at almost the same time in 1900.“² Dieser Mythos mag mit den besonderen persönlichen Umständen eines naturwissenschaftlich forschenden Augustinermönchs zusammenhängen und wurde seit der Zeit der Wiederentdeckung MENDELS vielfach genährt. Dabei erschien bereits 1867 eine mehrseitige Rezension dieser Arbeit in einer Beilage zur *Wochenschrift des Gewerbevereins* in Bamberg,³ was zeigt, dass MENDELS Veröffentlichung in Fachkreisen wohl wahrgenommen wurde.

Von den wissenschaftlichen Zitierungen MENDELS seien an dieser Stelle jene von SCHMALHAUSEN und von FOCKE näher diskutiert; eine Zusammenstellung und Erörterung aller bekannten Zitierungen der *Pisum*-Arbeit vor 1900 wurde etwa von OREL (1996) präsentiert.

Das Mendel-Zitat von Ivan F. SCHMALHAUSEN (1849–1894) aus dem Jahr 1874 erscheint als besonders bemerkenswert, da es bereits zu einem relativ frühen Zeitpunkt in dessen Abschlussarbeit (Masterarbeit) des Studiums der Botanik an der Universität von St. Petersburg (Russland) erschien. SCHMALHAUSEN (1874) schreibt in einer Fußnote seiner Arbeit unter anderem:

„Ich wurde mit Mendels Arbeit über Pflanzenhybridisierung ‚Versuche über Pflanzenhybriden‘ (in den Verhandl. d. naturforschenden Vereins in Brünn. IV Bd. 1865) erst vertraut, nachdem ich meine Arbeit in Druck gegeben hatte. Ich halte es für angemessen, auf diesen Artikel hinzuweisen, da die Methode des Autors und die Mittel, mit denen er seine Ergebnisse in numerischen Formeln darstellt, Aufmerksamkeit verdienen und entwickelt werden müssen (ausgearbeitet für vollständig fertile Hybride). Das Ziel des Autors war es, mit mathematischer Genauigkeit die Zahl der Formen aus einer Hybridbestäubung und das quantitative Verhältnis dieser Formen zu bestimmen. Er selektierte Pflanzenformen für die Kreuzung, die sich durch unzweifelhafte und einfache (einzelne) Merkmale (Kennzeichen) unterscheiden und deren Hybride in nachfolgenden Generationen vollständig fertil bleiben. Die Varietäten der Erbsen entsprechen vollständig diesen Anforderungen. Für den Vergleich von Formen wählte er bestimmte Merkmale aus, die so beschaffen sind, daß sie sich in den erhaltenen Hybriden nicht vermischen und ein Merkmal immer in 3/4 der Individuen absorbiert (geschluckt) wird, das bedeutet, es kann wegen der Dominanz des entgegengesetzten Merk-

2 REEVE 2001, S. 64.

3 Vgl. MIELEWCZIK et al. 2017.

mals überhaupt nicht beobachtet werden, und $1/4$ der Individuen des Hybrids gehen in diesem Merkmal zum Typ einer unterschiedlichen Form über. Die letzte Gruppe von Individuen bleibt in der nachfolgenden Generation stabil. Die erste Gruppe jedoch teilt sich wieder in 2 Gruppen: $1/4$ bleibt stabil, $1/4$ übereinstimmend gemäß dem selektierten Merkmal mit dem ersten Viertel – bleibt ein Hybrid, das letzte $1/4$ der Individuen geht zum gegensätzlichen Typ über. [...]“⁴

SCHMALHAUSEN zeigt also ein klares Verständnis für die Ergebnisse MENDELS und auch für dessen mathematische Erklärung der gefundenen Zahlenverhältnisse. Zudem war der Vater von SCHMALHAUSEN Bibliothekar der Russischen Akademie der Wissenschaften in St. Petersburg, wodurch SCHMALHAUSEN vermutlich sehr leicht von der *Pisum*-Arbeit MENDELS Kenntnis erlangen konnte, da die Bände der Brünner Verhandlungen in St. Petersburg zweifach, nämlich sowohl an der Akademie der Wissenschaften als auch an der Königlichen Gesellschaft der Geographie Russlands vorlagen (POSNER und SKUTIL 1968).

Das bekannteste Zitat von MENDELS *Pisum*-Arbeit stammt von Wilhelm Olbers FOCKE (1834–1922). FOCKE war ein in Bremen tätiger Mediziner und Botaniker, der ein sehr weit verbreitetes Kompendium über „Pflanzen-Mischlinge“ (FOCKE 1881) verfasst hatte. MENDELS Arbeit wird im Zusammenhang mit Kreuzungsexperimenten bei Erbsen mehrfach zitiert:

„Knight und nach ihm viele andere Züchter haben durch Kreuzung der Erbsen zahlreiche neue streng samenbeständige Sorten erhalten. Es scheint, als ob die ältesten Sorten neuerdings nach 50 bis 60 und mehr Generationen anfangen, schwächer zu werden (Darwin a. a. O.). Mendel's zahlreiche Kreuzungen ergaben Resultate, die den Knight'schen ganz ähnlich waren, doch glaubte Mendel constante Zahlenverhältnisse zwischen den Typen der Mischlinge zu finden.“⁵

Dieses Zitat beweist, dass FOCKE zwar die Essenz der Ergebnisse von Gregor MENDEL verstanden und richtig wiedergegeben hatte, die allgemeine Gültigkeit und Relevanz dieser Arbeit und die hinter den Zahlenverhältnissen liegenden biologischen Vorgänge jedoch nicht erkennen konnte. Von besonderem Interesse für die Rezeptionsgeschichte von MENDELS *Pisum*-Arbeit ist auch die Tatsache, dass Charles DARWIN im Besitz des Buches von FOCKE war. Er verlieh es beispielsweise für die Abfassung eines Artikels über Hybridisierung an einen Redakteur der *Encyclopaedia Britannica*, wodurch der dortige Eintrag von MENDELS Arbeit zustande kam (GUSTAFSSON 1968). Auch Carl CORRENS (1864–1933), Erich TSCHERMAK (1871–1962) und vermutlich ebenso Hugo DE VRIES (1848–1935) waren über das Buch von FOCKE auf MENDEL und somit zu dessen Wiederentdeckung gelangt (TSCHERMAK-SEYSENNEGG 1951, GUSTAFSSON 1968). Darüber hinaus war das Buch FOCKES unter praktischen Pflanzenzüchtern, die sich mit Kreuzungen beschäftigten, verbreitet, so etwa bei Wilhelm RIMPAU (1842–1903), der es ebenfalls zitierte (RIMPAU 1891).

So wurde bis zum Jahr 1900 die Arbeit MENDELS zwar zitiert, aber es fehlte noch der Kontext der Genetik, in dem die volle Bedeutung dieser Publikation erst erkennbar werden konnte. Im folgenden Abschnitt wird daher versucht, die Pflanzenzüchtung der zweiten Hälfte des 19. Jahrhunderts darzustellen und an ausgewählten Beispielen zu zeigen, wie diese Disziplin dazu beigetragen hatte, das adäquate Umfeld für das Werk MENDELS zu schaffen, wodurch dann erst die Genetik entstehen konnte.

4 SCHMALHAUSEN 1874, S. 369–370.

5 FOCKE 1881, S. 110.

3. Empirische Pflanzenzüchter des 19. Jahrhunderts

Während des gesamten 19. Jahrhunderts fand Pflanzenzüchtung praktisch ohne ein Kenntnis von formalen Vererbungsmechanismen statt. Unterschiedliche Vorstellungen über Vererbung waren jedoch vorhanden (SCHULZE 2010), weshalb auch Kreuzungen bereits vermehrt Eingang in die Züchtung fanden. Auch Charles DARWIN (1809–1882) hatte der „künstlichen Evolution“ der Pflanzenzüchtung und der Tierzucht eine besondere Bedeutung als Modell für die natürliche Evolution der Organismen beigemessen. Deshalb widmete er der Beschreibung der Variation von domestizierten Pflanzensorten und Tierrassen das erste Kapitel seines Hauptwerkes *On the Origin of Species* (DARWIN 1859). In diesem Kapitel („Variation under Domestication“) über Pflanzensorten und Haustierrassen (vor allem Tauben) werden spezifische Merkmale von Kulturformen, Abgrenzungen zwischen Art und Sorte, die Herkunft der Kulturformen, aber auch Prinzipien der methodischen und unbewussten Selektion erörtert, es stellt gewissermaßen das wichtigste Paradigma für die natürliche Evolution dar (BROWN 2010). Obwohl DARWIN sich der Unzulänglichkeiten dieser Analogiebetrachtung zwischen Domestikation im Rahmen der Pflanzenzüchtung bzw. Tierzucht und natürlicher Evolution bewusst war und dafür kritisiert wurde (EVANS 1984), erschien ihm dies als der einzig mögliche Zugang zu einer Art experimenteller Verifikation der ansonsten nicht unmittelbar überprüfbaren natürlichen Evolution. Außerdem hatte DARWIN zu dieser Thematik über Jahrzehnte sehr zahlreiche Befunde gesammelt, die er schließlich neun Jahre später in seinem zweibändigen Werk *The Variation of Animals and Plants under Domestication* (DARWIN 1868) veröffentlichte. Diese Arbeit beinhaltet nicht nur DARWINS unzutreffende und oftmals kritisierte Theorie der Vererbung (Pangenesis-Theorie), sondern neben vielem anderem auch Beschreibungen und Darstellungen der Merkmalsvariation in Erbsensorten (gerade und eingeschnürte Hülsenform, runde und runzelige, helle und dunkle Samen der Erbse), die von MENDEL ebenfalls als variierende Merkmalspaare untersucht worden waren.

Auch MENDEL selbst würdigte mehrfach die Pflanzenzüchtung und sah Kulturpflanzensorten als Produkte von Hybridreihen an, die auf gesetzmäßige Weise entstanden wären. Er schrieb dazu:

„Es bleibt mehr als wahrscheinlich, dass für die Veränderlichkeit der Culturgewächse ein Factor thätig ist, dem bisher wenig Aufmerksamkeit zugewendet wurde. Verschiedene Erfahrungen drängen zu der Ansicht, dass unsere Culturpflanzen mit wenigen Ausnahmen Glieder verschiedener Hybridreihen sind, deren gesetzmässige Weiterentwicklung durch häufige Zwischenkreuzungen abgeändert und aufgehalten wird. Es ist der Umstand nicht zu übersehen, dass die cultivirten Gewächse meistens in grösserer Anzahl neben einander gezogen werden, wodurch für die wechselseitige Befruchtung zwischen den vorhandenen Varietäten und mit den Arten selbst die günstigste Gelegenheit geboten wird. Die Wahrscheinlichkeit dieser Ansicht wird durch die Thatsache unterstützt, dass unter dem grossen Heere veränderlicher Formen immer einzelne gefunden werden, welche in dem einen oder anderen Merkmale constant bleiben, wenn nur jeder fremde Einfluss sorgfältig abgehalten wird. Diese Formen entwickeln sich genau eben so, wie gewisse Glieder der zusammengesetzten Hybridreihen. [...]“⁶

Somit erkannten sowohl DARWIN als auch MENDEL in der Pflanzenzüchtung einzelne Aspekte ihrer jeweils eigenen Arbeit wieder, im Falle DARWINS bezog sich dies vor allem auf die Selektion, während MENDEL Varietäten von Kulturarten in seinem Sinne als Aneinanderreihung von Hybridisierungen verstand, was den Gesamtprozess der Pflanzenzüchtung durchaus zutreffend charakterisiert.

6 MENDEL 1866, S. 37.

Umgekehrt begann die Pflanzenzüchtung selbst im 19. Jahrhundert damit, ihre wissenschaftlichen Grundlagen zu erforschen, wenngleich dies zunächst ein Nebenaspekt der praktischen Züchtung war und sich erst nach 1900 zu einer wissenschaftlichen Disziplin entwickelte. Dies soll im Folgenden am Beispiel von fünf unterschiedlichen Akteuren dargestellt werden, die unabhängig von MENDEL und im Zeitraum bis zur Wiederentdeckung der Mendelschen Regeln Beobachtungen lieferten, welche jenen von Gregor MENDEL ähnlich waren, die Mechanismen der Vererbung jedoch nicht zu erklären vermochten.

3.1 Charles Naudin

Der französische Botaniker Charles NAUDIN (1815–1899) gilt als ein Vorläufer sowohl der Evolutionsbiologie als auch der Genetik, der mit seinen Resultaten u. a. auch Charles DARWIN⁷ beeinflusste und als Zeitgenosse Gregor MENDELS dessen Werk mit seinen eigenen Schlussfolgerungen am nächsten kam. Die Arbeiten von NAUDIN wurden auch von FOCKE zitiert, der sie als die grundlegenden Informationsquellen über Pflanzenhybride ansah (FOCKE 1881). NAUDIN hatte etwa ab 1852 während seiner Tätigkeit am *Muséum d'Histoire Naturelle* in Paris mit Kreuzungsexperimenten begonnen, die er mit der Zielsetzung durchführte, die Entstehung von Arten zu erklären bzw. mögliche Abgrenzungen zwischen Arten, Rassen oder Sorten zu finden, und andererseits auch, um Gesetzmäßigkeiten in Kreuzungen zu erkennen (MARZA und CERCHEZ 1967). Die französische Akademie der Wissenschaften schrieb 1861 einen Forschungspreis zu dem Thema hybrider Kreuzungen und der Fruchtbarkeit der Nachkommen aus, den NAUDIN gewann. Er führte dazu vor allem inter- und intraspezifische Kreuzungen in der Familie der *Cucurbitaceae* (Kürbisgewächse), aber auch mit *Solanaceae* (Nachtschattengewächse) und einer Reihe anderer Arten durch. Später setzte er diese Arbeiten im *Jardin Thuret* in Antibes fort. NAUDIN betrachtete Hybriden unter den Gesichtspunkten der Selbstfertilität bzw. Selbststerilität und nach der Art der Weitergabe oder Reversion von Merkmalen in ihren Nachkommen.

Die wesentlichen Ergebnisse von NAUDIN (NAUDIN 1865) lassen sich nach MARZA und CERCHEZ (1967) etwa folgendermaßen zusammenfassen:

- Individuen der ersten Hybridgeneration sind größtenteils identisch und uniform. Dies war zwar schon den Vorläufern von NAUDIN bekannt, er aber zeigte erstmals, dass eine Voraussetzung für die Uniformität der ersten Hybridgeneration die genetische Stabilität der Eltern ist. NAUDIN nahm auch an, dass diese Uniformität durch Dominanz eines Merkmals bzw. die Ausschaltung einer anderen Merkmalsausprägung, durch intermediäre Merkmalsausprägung oder durch mosaikartige Merkmalsmischung ermöglicht wird.
- In der zweiten und weiteren Generationen findet wieder eine Auftrennung der Merkmale statt, die zu einer Rückkehr zu den Elterngenotypen führt. NAUDIN erkannte dabei auch, dass dies nur gilt, wenn die F_1 -Generation mit ihrem eigenen Pollen bestäubt wird (Selbstung).
- NAUDIN glaubte, dass die erste Hybridgeneration unter gewissen Umständen Gameten produziere, die mit denen der Eltern ident wären („Gesetz der Reinheit der Gameten“). Damit konnte NAUDIN auch die Rückkehr der Elternformen erklären. Diese „Reinheit der Gameten“ trifft zwar für einzelne Allele zu, aber nicht für die Kombination von Allelen

⁷ Vgl. HARVEY 2003.

unterschiedlicher Genloci, da die genetische Rekombination in der F_1 -Generation die Ursache für die Variabilität der F_2 ist.

- NAUDIN verstand Hybride als „lebende Mosaik“ und nicht als Vermischungen der Eltern. Er nahm an, dass bei der Bildung einer Zygote spezifische diskrete und diskordante Partikel eine Rolle spielen, die somit ein materielles Substrat der Vererbung darstellten. Dieses partikulär zu erklärende „lebende Mosaik“ stellt damit eine erste moderne Vorstellung über die Vererbung dar.
- Hybride sind Kombinationen der Merkmale der Eltern. Während NAUDIN betonte, dass einzelne Gameten denen der Eltern gleichen, stellte er jedoch auch fest, dass die Mehrzahl der Gameten Merkmale beider Eltern in sich tragen, wodurch es nach der Befruchtung zur Bildung dieser „lebenden Mosaik“ komme.
- NAUDIN stellte auch die Regel auf, dass wechselseitige (reziproke) Kreuzungen zumeist zu identischen Ergebnissen führten.

Die Erkenntnisse von Charles NAUDIN basieren auf Hunderten von ihm durchgeführter Kreuzungen. Da viele seiner Kombinationen jedoch interspezifische Kreuzungen waren, die oft eine mehr oder weniger ausgeprägte Sterilität in den Nachkommenschaften aufweisen, sind seine Kreuzungen aus heutiger Sicht nicht die beste Wahl für Vererbungsstudien. Trotzdem konnte NAUDIN, ähnlich wie MENDEL, das Verhalten von Kreuzungsnachkommenschaften treffend beschreiben und eine materielle Komponente der Vererbung an den Gameten festmachen. NAUDINs Gedanke eines Mosaikcharakters der Hybriden und deren Möglichkeit, damit wieder zu den Ausgangsformen zurückzukehren, wurde auch von DARWIN aufgenommen (DARWIN 1868) und dann teilweise in dessen Pangenesisstheorie integriert (HARVEY 2003).

3.2 Wilhelm Rimpau

Der deutsche Pflanzenzüchter Wilhelm RIMPAU (1842–1903) aus Sachsen (Abb. 1) hat mit seiner Tätigkeit die weitere Entwicklung der Getreidezüchtung in Mitteleuropa in der zweiten Hälfte des 19. Jahrhunderts entscheidend geprägt und gilt als der Pionier der Einführung von Kreuzungen in die landwirtschaftliche Pflanzenzüchtung. Angeregt durch die Veröffentlichungen von Charles DARWIN zur Frage der künstlichen Selektion bei Tieren und Pflanzen, begann er bereits 1867 mit Selektionsversuchen, wie etwa der Massenauslese bei Roggen. Er beschäftigte sich auch mit den blütenbiologischen Verhältnissen der Kulturpflanzen und besonders der Getreidearten, was ihm später seine Kreuzungsarbeiten erleichterte. Dabei fand er heraus, dass Roggensorten oft selbststeril waren und nur durch Fremdbestäubung vermehrt werden konnten, während er Weizen, Gerste und Hafer als Selbstbefruchter klassifizierte. Als er feststellte, dass er mit Auslesezüchtung kaum einen Fortschritt erzielen konnte, versuchte er ab dem Jahr 1875 künstliche Kreuzungen durchzuführen, weil er annahm, damit in bislang konstante Formen Veränderungen in eine gewünschte Richtung bringen zu können. RIMPAU korrespondierte zwischen 1877 und 1903 u. a. mit DARWIN, DE VRIES und TSCHERMAK über seine Kreuzungsexperimente (MEINEL 2003, MEYER 1953, WIELAND 2006). Bereits im Jahr 1888 gelangen ihm Artkreuzungen zwischen hexaploidem Weizen und Roggen, die als erste Vorläufer des heutigen *Triticale* anzusehen sind (LELLEY 1992).

Obwohl RIMPAU an wissenschaftlichen Fragen sehr interessiert war und auch eine wissenschaftliche Methodik pflegte, galt sein Hauptinteresse der praktischen Landwirtschaft und in Bezug auf die Pflanzenzüchtung damit naturgemäß der Verbesserung von Sorten, worin er

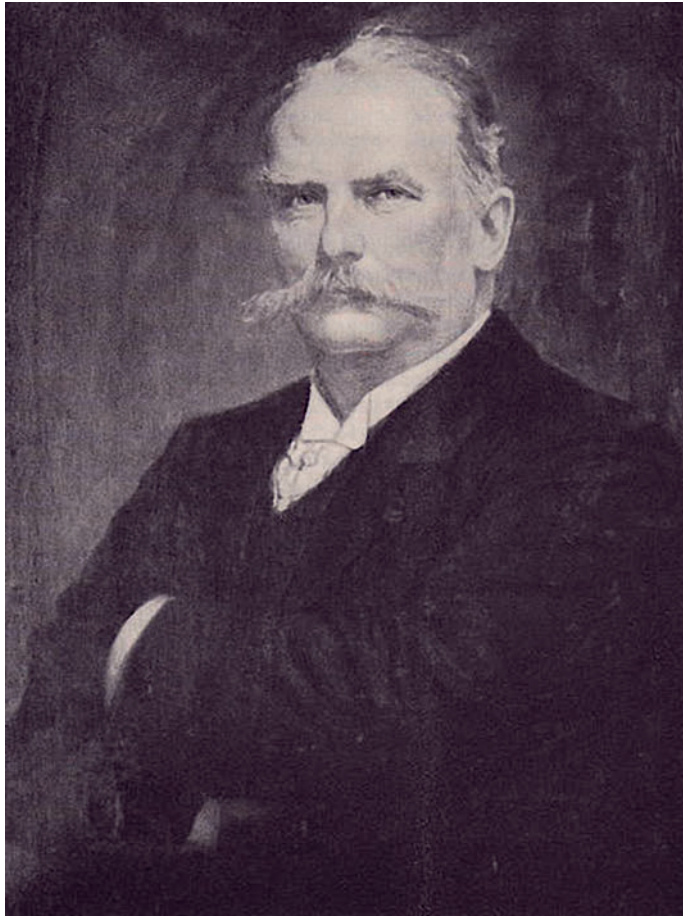


Abb. 1 Wilhelm RIMPAU (1842–1903). Mit freundlicher Genehmigung der DLG e.V. (Deutsche Landwirtschaftsgesellschaft), Frankfurt am Main, Deutschland

auch große Erfolge erzielte. Seine Weizensorte „Rimpaus früher Bastard“ (Pedigree: „Früher amerikanischer Landweizen“ × „Squarehead“) war die erste, aus einer Kreuzung hervorgegangene Sorte, die im praktischen Anbau und für die weitere Weizenzüchtung über viele Jahrzehnte große Bedeutung erlangte. Auch Roggen- („Schlanstedter Roggen“), Gersten- („Rimpaus Hanna-Gerste“) oder Hafersorten („Rimpaus Milton-Hafer“) gingen aus RIMPAUS Züchtungsaktivitäten hervor (MEINEL 2009).

Ähnlich wie zuvor schon NAUDIN beobachtete RIMPAU in seinen Kreuzungen die Uniformität der F_1 -Generation, die Aufspaltung der F_2 -Generation sowie die freie Kombinierbarkeit der Merkmale (MEYER 1953). In seinem Werk *Kreuzungsprodukte landwirtschaftlicher Kulturpflanzen* (RIMPAU 1891) liefert er zunächst eine genaue technische Beschreibung der

Durchführung von Kreuzungen. Dann fasst er die Beobachtungen seiner zahlreich durchgeführten Kreuzungen wie folgt zusammen:

„Wie ich bereits in meinen früheren Veröffentlichungen betreffs des Weizens und der Erbse nachgewiesen habe, charakterisieren sich die Produkte einer künstlichen Kreuzung zweier verschiedener Sorten dadurch, dass sie zunächst untereinander völlig gleich sind, oder wenigstens nicht grössere Verschiedenheiten zeigen, als sie sich unter den verschiedenen Individuen einer konstanten Sorte finden. Sie können, was der häufigste Fall ist, in ihren Charakteren intermediär zwischen denen der beiden elterlichen Formen sein oder mehr einer derselben ähneln. Die Nachkommenschaft solcher Mischlinge zeigt aber in mehreren Generationen eine ganz ausserordentliche Unbeständigkeit der Formen: es treten meist völlige Rückschläge nach beiden elterlichen Formen auf, Kombinationen beider und alle möglichen Zwischenformen, ja es entstehen bisweilen ganz neue Charaktere, welche an keiner der beiden elterlichen Formen zu finden sind. [...]“⁸

RIMPAU behandelt in diesem Werk Kreuzungen bei Weizen, Artkreuzungen zwischen Weizen und Roggen, Gerstenkreuzungen und solche bei Hafer, Erbsen und Runkelrüben. An Getreide beschreibt er alternative Merkmalsvariabilität, so etwa begrannte *versus* unbegrannte Ährenausbildung, behaarte *versus* nackte Spelze, rotes *versus* weißes oder bespelztes *versus* nacktes Korn. Bei Erbse erörtert er, ähnlich wie MENDEL, Kreuzungen zwischen Formen mit runder bzw. runzeliger Samenform (z. B. „Knight’s Marrow × Viktoria“) und die dabei beobachtbaren Aufspaltungen. Er zitiert im Zusammenhang mit seinen Erbsenkreuzungen u. a. die Werke von DARWIN, FOCKE, Thomas Andrew KNIGHT (1759–1838) und anderer Autoren, nicht jedoch die Arbeit von MENDEL, über die er vermutlich erst nach dem Jahr 1900 Kenntnis erlangte.

Da RIMPAU sehr praktisch arbeitete und ab der F₂-Generation Selektion zur Entwicklung neuer Sorten betrieb, anstatt statistische Verhältnisse zwischen Merkmalsausprägungen zu untersuchen, konnte er im Gegensatz zu MENDEL auch keine regelmäßigen Aufspaltungsverhältnisse finden. Damit fehlte ihm auch jegliche Möglichkeit, die Vererbung von Merkmalen zu erklären, obwohl er das Verhalten von Nachkommenschaften sehr zutreffend beschreiben konnte.

3.3 William J. Farrer

William James FARRER (1845–1906) emigrierte 25-jährig aus England nach Australien, wo er sich zu Beginn der Schafzucht widmete und im Pamphlet *Grass and Sheep Farming* (1873) seine Gedanken zur Landwirtschaft publizierte. Bald konzentrierte sich FARRER auf die Weizenproduktion, und er erkannte schnell, dass die damaligen Probleme vor allem in der ungeeigneten Adaptation der Sorten, welche die Siedler aus Europa mitbrachten, lagen. 1882 entwickelte FARRER Pläne zur Herstellung besser adaptierter Sorten, die u. a. die Selektion von geeignetem Material sowie deren Verkreuzung beinhalteten. FARRERS Absicht, nicht nur den Ertrag zu heben, sondern auch die Rostresistenz und die Backqualität der Weizensorten zu verbessern, zeigten zu Beginn der 1890er Jahre erste Erfolge, und zu Beginn des 20. Jahrhunderts dominierte seine Sorte „Federation“ den australischen Weizenanbau für ein Vierteljahrhundert (WRIGLEY 1981). FARRER selektierte auf frühere Reifezeit, wodurch seine Sorten sowohl der im Laufe der Vegetationsperiode stärker werdenden Trockenheit und Hitze als auch der Infektion mit Rostpilzen entkommen konnten (MCINTOSH 2007).

FARRER war praktischer Pflanzenzüchter und publizierte wenig. Am 10. Jänner 1898 trug er jedoch seine Ideen und Ergebnisse vor der *Australasian Association for the Advancement*

8 RIMPAU 1891, S. 5–6.

of Science vor (FARRER 1898). In dieser ausführlichen Arbeit zeigt sich deutlich, dass FARRER bei seinen Weizenkreuzungen ähnliche Beobachtungen – Uniformität der F_1 und Aufspaltung der F_2 – machte wie MENDEL bei der Erbse, ohne jedoch auf Zahlenverhältnisse zu achten, und das, obwohl FARRER als Schüler eine Goldmedaille für Mathematik erhielt. Die F_2 -Generation nach einer Kreuzung beschrieb er sehr treffend als die „variable generation“. Auch erkannte er, dass Reifezeit, Krankheitsresistenz und Kornqualität in Nachkommenschaften unabhängig voneinander auftraten. So schreibt FARRER wortwörtlich:

„The second method of improving wheats – by cross-breeding between selected varieties of different types, and selecting from the greatly varying progeny which result from such crosses [...] – is the method I prefer [...].

When, however, two varieties of different types are crossed artificially, although the plants from the seeds which are made by crossing may and generally do resemble one another closely, the plants, from the seeds they produce usually differ in almost every detail [...].

The plans of this generation, indeed, usually vary so much that I shall call this the ‘variable generation’; and each plant of it may be regarded as belonging to, as being the first member of a new variety; and the qualities it possesses – such of them as it transmits – as attributes with which the new variety was born; and therefore as natural to it and stable.“⁹

FARRER hatte Zeit seines Lebens intensiven Kontakt zu Forschern in Europa und Amerika, und er kannte daher die Arbeiten und Ergebnisse vieler anderer Pflanzenzüchter des 19. Jahrhunderts. Die Arbeit MENDELS war ihm jedoch bis kurz vor seinem Tod unbekannt.

3.4 William J. Spillman

William Jasper SPILLMAN (1863–1931) kam nach verschiedenen Tätigkeiten als Lehrer 1894 an das damalige *Washington Agricultural College and School of Science* in Pullman. Unmittelbar nach seinem Antritt als Landwirtschaftslehrer startete er unter Einbindung der benachbarten Landwirte ein Weizenzüchtungsprogramm mit dem Ziel, eine für die Region adaptierte Winterweizensorte zu entwickeln. Im November 1901 trug SPILLMAN, anlässlich der 15. Jahrestagung der *Association of American Agricultural Colleges and Experiment Stations in Washington, D.C.*, seine Ergebnisse unter dem Titel *Quantitative Studies on the Transmission of Parental Characters to Hybrid Offspring* vor (SPILLMAN 1901). Wie FARRER (1898) beschreibt SPILLMAN die Uniformität der F_1 -Generation und die Aufspaltung in der F_2 -Generation:

„[...] no important variations occurred in the first generation [...]; but when the heads appeared on the second generation, a remarkable state of affairs was seen to exist. At first glance it appeared that each of the hybrids had split up into all sorts of types. But closer inspection showed that in every case but one, [...], the forms in each plant were simply combinations of the characters of the parent forms.

[...] it seems entirely possible to predict, in the main, what types will result from crossing any two established varieties, and approximately the proportion of each type that will appear in the second generation. [...], the second generation consisted of the two parent types and of all the intermediate types possible between them. [...] it seems that Nägeli’s statement that 3 types tend to occur, 2 like the parent forms and 1 intermediate between them, is hardly broad enough to fit the facts in the case.”¹⁰

Nachdem SPILLMAN von MENDELS Arbeit Kenntnis erlangt hatte, überprüfte er die Zahlenverhältnisse in seinen Ergebnissen und konnte diese in seinen Kreuzungen bestätigen sowie die rezessive Vererbung der Begrannung und die dominante Vererbung der Spelzenbehaarung des Weizens nachweisen (SPILLMAN 1902). William Jasper SPILLMAN und William James

9 FARRER 1898, S. 135.

10 SPILLMAN 1901, S. 88–89.

FARRER standen über Jahre hinweg in intensivem Briefkontakt. In einem Brief vom 6. Oktober 1905 an FARRER zeigt sich SPILLMAN regelrecht enthusiastisch über die praktische Anwendung der Mendelschen Regeln in der Pflanzenzüchtung:

„You will see that I regard Mendel's law, even with our present limited knowledge, of considerable practical importance. I do not go quite so far as Prof. Bateson in stating that we may hope that in the near future a desired hybrid can be produced with the same degree of certainty that the chemist produces a desired compound in the laboratory, but it does begin to look as if such a thing were possible.“¹¹

3.5 Pehr Bolin

Im südschwedischen Svalöv war im Jahre 1886 ein Saatzuchtverein gegründet worden, um Landwirten besseres Saatgut von Getreide, Hülsenfrüchten und Futterpflanzen zur Verfügung stellen zu können. Der Botaniker Pehr BOLIN (1865–1943) wurde dort eingestellt und analysierte Nachkommen von Kreuzungen bei Gerste, Erbsen und Wicken, die seit den 1890er Jahren durchgeführt wurden. Aus diesen Untersuchungen wurde klar, dass beide Eltern den gleichen Einfluss auf die Nachkommen ausübten. BOLIN beschrieb die Uniformität der F_1 -Generation und erkannte auch dominante bzw. rezessive Merkmalsausprägungen; erstere beschrieb er als „typische Merkmale, die mit Notwendigkeit schon in der ersten Generation auftreten“, letztere als „zufällige Merkmale, die in Kreuzungsnachkommenschaften der ersten Generation nicht einmal als Spuren, sondern erst in den folgenden Generationen auftreten“. ¹² BOLIN führte weiter aus, dass in der zweiten und den folgenden Generationen eine genaue Regelmäßigkeit im Merkmalsauftreten existiere, „die Formen, die hier auftreten, repräsentieren nämlich alle möglichen Kombinationen der Merkmale der Eltern und lassen sich daher mit fast mathematischer Genauigkeit im Voraus berechnen“. ¹³ BOLIN berichtete diese Ergebnisse auf dem landwirtschaftlichen Kongress in Stockholm im Jahr 1897 und publizierte sie in schwedischer Sprache in der Zeitschrift des Schwedischen Saatzuchtvereins (BOLIN 1897), also wenige Jahre vor der Wiederentdeckung der Arbeit MENDELS (ÅKERBERG 1986, MERKER 2000, TSCHERMAK-SEYSENEGG 1951).

4. Abschluss: Die Entstehung der Genetik als wissenschaftliche Syntheseleistung

In der zweiten Hälfte des 19. Jahrhunderts und vor der Wiederentdeckung der Mendelschen Regeln waren in der Pflanzenzüchtung bereits Phänomene bekannt, welche in Nachkommenschaften von Kreuzungen unter bestimmten Voraussetzungen auftreten und die von Gregor MENDEL (MENDEL 1866) charakterisiert worden waren: Uniformität der F_1 -Generation, Aufspaltung der F_2 -Generation und freie Kombinierbarkeit zwischen Merkmalen der Eltern. Wie oben gezeigt, beschrieben Charles NAUDIN, Wilhelm RIMPAU, William FARRER, William SPILLMAN und Pehr BOLIN diese Erscheinungen rein empirisch und unabhängig von MENDEL, nur konnten sie im Gegensatz zu MENDEL in der Aufspaltung der F_2 -Generation keine Zahlenverhältnisse erkennen, wodurch ihnen auch der Mechanismus der dahinter stattfindenden Vererbungsvorgänge verborgen blieb.

¹¹ Kopie, zur Verfügung gestellt von S. S. JONES, Washington State University, Pullman (WA), 9. Oktober 1998.

¹² MERKER 2000, S. 136.

¹³ Ebenda, S. 136.

Nach der Wiederentdeckung von MENDELS Publikation im Jahr 1900 durch CORRENS, DE VRIES und TSCHERMAK entwickelte sich zu Beginn des 20. Jahrhunderts sehr rasch die Genetik als neue Wissenschaft. Neben MENDEL selbst wurden dabei vor allem die Beiträge dieser Wiederentdecker hervorgehoben (TSCHERMAK-SEYSENEGG 1951), dagegen war der Wert der oben gezeigten empirischen Pflanzenzüchtung weitgehend unbeachtet geblieben.

Erklärungsmodelle für Naturwissenschaft durch die Natur (Charakteristik) der Naturwissenschaft („Nature-of-Science approach“) werden verstärkt in der Biologiedidaktik eingesetzt, um naturwissenschaftliches Wissen besser verständlich machen zu können (KREMER et al. 2007). Dabei wird versucht, anstelle der Vermittlung von bloßem Faktenwissen darzustellen, wie und in welchem Kontext naturwissenschaftliches Wissen entsteht und welche Charakteristika dieses Wissen auszeichnen. So sind Hypothese, Experiment, empirische Bestätigung, Generalisierung experimenteller Ergebnisse, Theoriebildung, aber auch der wissenschaftliche, historische, wirtschaftliche, kulturelle oder soziale Kontext wichtige Charakteristika von naturwissenschaftlichem Wissen, ebenso der wesentliche Aspekt, dass naturwissenschaftliches Wissen nicht dogmatisch und endgültig ist, sondern veränderlich und damit durch neue und bessere Erkenntnisse ersetzbar.

Der *Nature-of-Science*-Ansatz wird auch verwendet, um die Mendelsche Genetik besser vermitteln zu können (WESTERLUND und FAIRBANKS 2010, WILLIAMS und RUDGE 2016). Solche Ansätze sind aber auch geeignet, um das rasche Aufblühen der Genetik nach 1900 darzustellen, welches zunächst eine Synthese der wiederentdeckten Mendelschen Genetik mit den empirischen Befunden aus Pflanzenzüchtung und Tierzucht war. In schneller Entwicklung wurden sodann in den ersten Jahrzehnten des 20. Jahrhunderts auch menschliche Vererbung, Zellbiologie und Chromosomen, genetische Rekombination, Kopplung und Mutation in diese Synthese einbezogen, die wesentliche Grundpfeiler der Genetik bilden.

Die wissenschaftliche Syntheseleistung, die an dieser Stelle nur kurz ausgeführt werden kann, illustriert das Entstehen einer neuen Wissenschaft und hebt dabei auch die wesentliche Rolle der empirischen Pflanzenzüchtung des späten 19. Jahrhunderts hervor: Gregor MENDEL kann zu Recht als Anfangspunkt dieser Entwicklung gesehen werden. Er hatte durch seine Wiener Studienzeit in Vorlesungen am Institut des Physikers Christian DOPPLER wesentliche methodische Grundlagen des experimentellen wissenschaftlichen Arbeitens erlernt (KLEIN und KLEIN 2013). Zudem erlangte er durch den Botaniker Franz UNGER (1800–1870) nicht nur allgemein-botanische und blütenbiologische Kenntnisse, die ihm später das Durchführen von Kreuzungen ermöglichten, sondern er dürfte von UNGERS Zahlenreihen zu Anatomie und Wachstum von Zellen angeregt worden sein, mathematische Betrachtungen wie etwa Zahlenverhältnisse bei der Verarbeitung seiner Ergebnisse einzuführen (DRÖSCHER 2015), was ihn letztlich auch zu einer zwingenden Erklärung der Vererbung aufgrund der gefundenen Spaltungsverhältnisse führte. In MENDELS *Pisum*-Arbeit (MENDEL 1866) werden bereits viele Merkmale einer modernen wissenschaftlichen Arbeit sichtbar: MENDEL hatte eine klare, abstrahierende Fragestellung, die über eine bloße Forschungsfrage beim Objekt Erbse weit hinausging, er wählte die Erbse regelrecht als Modellpflanze, bereitete reinerbige Linien vor, wählte gut definierte und leicht unterscheidbare Merkmale aus, beschrieb seine angewandten Methoden genau, führte Experimente in Wiederholungen durch, betrieb Statistik und poolte Daten, stellte eine Hypothese zur Vererbung auf und validierte diese schließlich an *Phaseolus*. Hingegen beobachteten und beschrieben die oben dargestellten, zumeist rein empirisch und mit unterschiedlicher Zielsetzung arbeitenden Pflanzenzüchter, ähnlich wie MENDEL, die Phänomene in den Folgegenerationen einer Kreuzung, ohne diese aber ursächlich erklären zu können.

Frühe Mendel-Zitate, wie jenes von FOCKE (1881) zeigen, dass es zunächst nicht möglich war, die Relevanz dieser Arbeit zu erkennen, da der Kontext der Genetik noch nicht gegeben war. Durch empirische Befunde der zuvor vorgestellten Pflanzenzüchter des 19. Jahrhunderts (und wohl auch der Wiederentdecker MENDELS sowie einer Reihe weiterer Beitragender) war die Zeit jedoch nach 1900 offenbar reif für eine breite empirische Bestätigung der Hypothese MENDELS, wodurch die Genetik als Theorie und Wissenschaft entstehen konnte. In weiteren Synthesen in den darauffolgenden Jahrzehnten wurde die Genetik schließlich als der wesentliche Moderator der biologischen Evolution erkannt, was sodann zur Entwicklung der Synthetischen Theorie der Evolution führte.

Literatur

- ÅKERBERG, E.: A historical survey of the breeding research. In: OLSSON, G. (Ed.): Svalöf 1886–1986. Research and Results in Plant Breeding; pp. 9–34. Stockholm: LTs förlag 1986
- BISHOP, B. E.: Mendel's opposition to evolution and to Darwin. *J. Heredity* 87, 205–213 (1996)
- BOLIN, P.: Några iakttagelser öfver visa karaktärsers olika nedärfningsförmåga vid hybridisering hos korn. *Sveriges Utsädesförenings Tidskrift* 7, 137–147 (1897)
- BROWN, A. H. D.: Variation under domestication in plants: 1859 and today. *Phil. Trans. R. Soc. B* 365, 2523–2530 (2010)
- DARWIN, C.: On the Origin of Species by Means of Natural Selection, or the Preservation of Favoured Races in the Struggle for Life. London: J. Murray 1859
- DARWIN, C.: The Variation of Animals and Plants under Domestication. In Two Volumes. London: J. Murray 1868
- DRÖSCHER, A.: Gregor Mendel, Franz Unger, Carl Nägeli and the magic of numbers. *History Sci.* 53, 492–508 (2015)
- EVANS, L. T.: Darwin's use of the analogy between artificial and natural selection. *J. Hist. Biol.* 17, 113–140 (1984)
- FARRER, W. J.: Grass and Sheep Farming. (1873)
- FARRER, W.: The making and improvement of wheats for Australian conditions. *Agric. Gazette N. S. Wales* 9, 131–168 and 241–260 (reprint published as Miscellaneous Publication No. 206, Dept. Agric. N.S.W., Sydney) (1898)
- FOCKE, W. O.: Die Pflanzen-Mischlinge. Ein Beitrag zur Biologie der Gewächse. Berlin: Verlag von Gebrüder Borntraeger 1881
- GUSTAFSSON, A.: The life of Gregor Johann Mendel – tragic or not? *Hereditas* 62, 239–258 (1968)
- HARVEY, J.: Fertility or sterility? Darwin, Naudin and the problem of experimental hybridity. *Endeavour* 27, 57–62 (2003)
- KLEIN, J., and KLEIN, N.: Solitude of a Humble Genius – Gregor Johann Mendel. Vol. 1: Formative Years. Ed. P. KLEIN. Heidelberg: Springer 2013
- KNIPPERS, R.: Eine kurze Geschichte der Genetik. Berlin: Springer Spektrum 2012
- KREMER, K., URHAHNE, D., und MAYER, J.: Das Verständnis Jugendlicher von der Natur der Naturwissenschaften, Wege der Kompetenzförderung und Kompetenzdiagnostik. *Erkenntnisweg Biologiedidaktik* 6, 37–52 (2007)
- LELLEY, T.: Triticale, still a promise? *Plant Breeding* 109, 1–17 (1992)
- MARZA, V. D., and CERCHEZ, N.: Charles Naudin, a pioneer of contemporary biology (1815–1899). *J. d'agriculture tropicale et de botanique appliquée* 14, 369–401 (1967)
- MCINTOSH, R. A.: From Farrer to the Australian cereal rust control program. *Austr. J. Agric. Res.* 58, 550–557 (2007)
- MEINEL, A.: An early scientific approach to heredity by the plant breeder Wilhelm Rimpau (1842–1903). *Plant Breeding* 122, 195–198 (2003)
- MEINEL, A.: Rimpau, Arnold Diedrich Wilhelm. In: RÖBBELEN, G. (Hrsg.): Biographisches Lexikon zur Geschichte der Pflanzenzüchtung. 2. Aufl. Bd. II, S. 701–703. Quedlinburg: Gesellschaft für Pflanzenzüchtung e.V. 2009
- MENDEL, G.: Versuche über Pflanzen-Hybriden. *Verhandlungen des naturforschenden Vereines Brunn* 4, 3–47 (1866)
- MERKER, A.: Die schwedische Pflanzenzüchtung – Vergangenheit und Zukunft. In: *Vereinigung österreichischer Pflanzenzüchter* (Hrsg.): Bericht über die 50. Arbeitstagung 1999 der Vereinigung der österreichischen Pflanzenzüchter, Gumpenstein, 23.–25. November 1999; S. 135–138. Irdning, Österreich: Bundesanstalt für alpenländische Landwirtschaft Gumpenstein 2000
- MEYER, K.: Wilhelm Rimpau zum Gedächtnis. *Z. Pflanzenzüchtg.* 32, 225–232 (1953)
- MIELEWCZIK, M., FRANCIS, D. P., STUDER, B., SIMUNEK, M. V., und HOSSFELD, U.: Die Rezeption von Gregor Mendels Hybridisierungsversuchen im 19. Jahrhundert – Eine bio-bibliografische Studie. *Nova Acta Leopoldina* Nr. 413, 83–134 (2017)

- NAUDIN, C.: Nouvelles recherches sur l'hybridité dans les végétaux. *Nouvelles Archives Muséum d' Histoire Naturelle* 1, 25–174 (1865)
- OREL, V.: Gregor Mendel, The First Geneticist. Translated by S. FINN. Oxford: Oxford University Press 1996
- POSNER, E., and SKUTIL, J.: The great neglect: the fate of Mendel's classic paper between 1865 and 1900. *Medical History* 12, 122–136 (1968)
- REEVE, E. C. R.: Gregor Mendel. In: REEVE, E. C. R. (Ed.): *Encyclopedia of Genetics*; pp. 62–67. London: Fitzroy Dearborn Publishers 2001
- RIMPAU, W.: Kreuzungsprodukte landwirtschaftlicher Kulturpflanzen. Berlin: Verlag P. Parey 1891
- ROBERTS, H. F.: *Plant Hybridization before Mendel*. Princeton: Princeton University Press 1929
- SAPP, J.: The nine lives of Gregor Mendel. In: LE GRAND, H. E. (Ed.): *Experimental Inquiries*; pp. 137–166. Dordrecht: Kluwer 1990
- SCHMALHAUSEN, I.: Über Pflanzenhybride, Ergebnisse von Beobachtungen an der Flora von Petersburg. Dissertation zur Erlangung des Grades eines Magisters der Botanik der Königlichen Universität Petersburg, Petersburg: Druck V. Demakova, Novyj per., Nr. 7 (1874) [Originalsprache russisch, zitiert aus: ABSOLON, K. B. (Ed.): *Mendel's Pathway of Discovery – A Documentation of Genetics from Ancient Roots to the Present*. First Ed. Vol. II, pp. 352–371. Rockville: Kabel Publishers Inc. 2003]
- SCHULZE, E.: Ideengeschichte zur Vererbung bei Kulturpflanzen und Haustieren. Ein Beitrag zur Geschichte der landwirtschaftlichen Genetik und Agrargeschichte bis zur Mitte des 20. Jahrhunderts unter besonderer Berücksichtigung der deutschsprachigen Literatur. Aachen: Shaker Verlag 2010
- SPILLMAN, W. J.: Quantitative studies on the transmission of parental characters to hybrid offspring. *Proc. 15th Ann. Conv. Ass. Am. Agric. Coll. Exp. Stn., USDA Off. Exp. Stn. Bull.* 115, 88–98 (1901)
- SPILLMAN, W. J.: Exceptions to Mendel's law. *Science* 16, 794–796 (1902)
- TSCHERMAK-SEYSENEGG, E.: Historischer Rückblick auf die Wiederentdeckung der Gregor Mendelschen Arbeit. *Verhandl. Zool.-Bot. Ges. Wien* 92, 25–35 (1951)
- WESTERLUND, J. F., and FAIRBANKS, D. J.: Gregor Mendel's classic paper and the nature of science in genetics courses. *Hereditas* 147, 293–303 (2010)
- WIELAND, T.: Scientific theory and agricultural practice: plant breeding in Germany from the late 19th to the early 20th century. *J. Hist. Biol.* 39, 309–343 (2006)
- WILLIAMS, C. T., and RUDGE, D. W.: Emphasizing the history of genetics in an explicit and reflective approach to teaching the nature of science, a pilot study. *Sci. Educ.* 25, 407–427 (2016)
- WRIGLEY, C. W.: Farrer, William James (1845–1906). *Australian Dictionary of Biography* 8, 471–473 (1981)

Prof. Dr. Johann VOLLMANN
Gregor Mendel Gesellschaft Wien
Universität für Bodenkultur Wien
3430 Tulln an der Donau
Österreich
Tel.: +43 1 47654 95717
E-Mail: johann.vollmann@boku.ac.at

Prof. Dr. Heinrich GRAUSGRUBER
Abteilung Pflanzenzüchtung
Universität für Bodenkultur Wien
3430 Tulln an der Donau
Österreich
Tel.: +43 1 47654 95711
E-Mail: heinrich.grausgruber@boku.ac.at

Ursprung des Begriffs Genetik und seine Verwendung vor und nach Mendel

Attila SZABÓ T. (Balatonfüred, Ungarn)

Zusammenfassung

Ronald A. FISHER (1890–1962) hat die Frage formuliert: „Wer hat als Erster die Mendelschen Vererbungsregeln ‚Genetische Gesetze‘ genannt?“ FISHER (1930, 1936, 1949) hatte die Antwort erfolglos unter MENDELS Nachfolgern gesucht. 1989 hat Vítězslav OREL (1926–2015) in Brünn den Artikel *Über Inzucht* Imre FESTETICS (1764–1847) entdeckt (FESTETICS 1819c), wo vier empirische „genetische Gesetze der Natur“ in deutscher Sprache in Brünn herausgegeben und in Prag gedruckt worden waren (OREL 1989, SZABÓ und POZSIK 1989, 1990). Die wichtigsten Postulate von FESTETICS waren: (1.) Die erblichen Eigenschaften sind innerlich bestimmt. (2.) Die Eigenschaften werden während der Kreuzungen nicht endgültig vermischt, sondern erscheinen wieder getrennt in den Enkelgenerationen. (3.) Neue, vorher unbemerkte Eigenschaften sind *lusus naturae* und meistens nachteilig in der Selektion. (4.) Die genetischen Gesetze der Natur sind neue Naturgesetze, die sich von allen zurzeit bekannten Naturgesetzen (einschließlich den physiologischen Gesetzen der Natur) unterscheiden. (5.) Dementsprechend muss man sie die *genetischen Gesetze der Natur* nennen. (6.) Die genetischen Gesetze der Natur sind allgemeingültig. (7.) Ihre Erforschung benötigt mathematische Methoden. (8.) Traditionelle Züchter verfolgen grundsätzlich natürliche Prinzipien in Selektion und Züchtung. (9.) Starke Selektion und gut geführte Inzucht sind in der Pflanzen- und Tierzüchtung nützlich. (10.) Bei Menschen ist Selektion nicht möglich und demzufolge ist Inzucht gefährlich (FESTETICS 1819a, b, c, 1820a, b).

Dieser Beitrag geht kurz auf die Geschichte und die Verwendung des Begriffs „Genetik“ bzw. „genetisch“ vor der Zeit MENDELS ein, d. h. auf die Periode der Theorien zur „gemischten Vererbung durch Blut“ („blending inheritance“; WOOD 2015) und fokussiert auf die Veröffentlichung *Über Inzucht* (FESTETICS 1819c) mit den vier *genetischen Gesetzen der Natur*. Die Umstände, die zu diesen Gesetzen führten, werden ebenfalls präsentiert. Die Familie FESTETICS gründete die Agraruniversität Georgikon in Keszthely (1797), spielte eine entscheidende Rolle bei der Gründung der Ungarischen Akademie der Wissenschaften (1825) und bei der des Nationalmuseums in Budapest (1802). Imre FESTETICS pflegte Kontakte mit Naturforschern und Züchtern in Mitteleuropa, er war ein aktives Mitglied des Schafzüchtervereins in Brünn und beeinflusste zweifellos seine Zeitgenossen, einschließlich der Lehrer von Gregor MENDEL (1822–1884).

Abstract

The main question of this lecture is based on Ronald A. FISHER (1890–1962) interested in a priority problem: “Who has first designated the Mendelian Rules of Heredity as ‘Genetic Laws’?” FISHER (1930, 1936, 1949) scoured about the answer among the successors of MENDEL, abortively. In 1989 Vítězslav OREL (1926–2015) discovered in Brünn papers about inbreeding (*Über Inzucht*) written by Hungarian count Imre FESTETICS (1764–1847) with four genetic laws of nature (*genetische Gesetze der Natur*) published in German in a journal edited in Brünn and printed in Prague (OREL 1989, SZABÓ und POZSIK 1989, 1990). The most important assumptions of FESTETICS (1819a, b, c; 1820a, b) were: (1.) The hereditary characters are internally determinate (i.e. by nature and not by nurture). (2.) These characters are not permanently amalgamated during hybridisation, but reappear separately in the second hybrid generation. (3.) New characters not observed before are *lusus naturae*, and are usually disadvantageous in breeding process. (4.) The genetic laws of nature are new natural laws, which differ from all other natural laws known that time, including the physiological laws of nature. (5.) For that very reason a new term – *Genetic Laws of Nature* – is needed for naming them. (6.) The genetic laws of nature have a general validity for all plants and animals, including humans. (7.) For the study of the genetic laws of nature mathematical methods are needed. (8.) Traditional breeders follow during selection and breeding basically the same principles as nature follows. (9.) A strong selection and well

directed inbreeding is useful in plant and animal breeding. (10.) In human society, where selection is not possible, inbreeding is dangerous.

The present lecture reviews shortly the history and use of the term “genetics, genetic” before MENDEL, i.e. in the period dominated by the theory of „blending inheritance“ (WOOD 2015) focusing mainly on the FESTETICS paper *Über Inzucht* about the *Genetic Laws of Nature* (FESTETICS 1819c). Some personal circumstances contributing to the emergence of the Genetic Laws of Nature are also presented: the FESTETICS' family was instrumental in the foundation of the first Hungarian Agricultural University named “Georgikon” (Keszthely, 1797); initiated the Hungarian National Museum (Budapest, 1802) and the Hungarian Academy of Science (Budapest/Pozsony, 1825). Imre FESTETICS communicated with many scientists and breeders from Central-Europe, was an active Member of the “Schafzüchterverein” (Sheep Breeders Society) in Brünn, and was surely influential among his contemporaries (including the teachers of Gregor MENDEL [1822–1884]).

1. Einführung

Der Beitrag wird durch drei nachfolgend zitierte Begrüßungsworte eingeleitet, die auf den mitteleuropäischen Zusammenhang und die andauernde Zusammenarbeit österreichischer und ungarischer Wissenschaftler während der letzten Jahrhunderte verweisen.

(I) Sándor Faragó, Rektor der West-Ungarischen Universität Sopron

Das gemeinsame Symposium der Österreichischen Akademie der Wissenschaften, der Leopoldina – Nationale Akademie der Wissenschaften, der Universität für Bodenkultur, der Veterinärmedizinischen Universität und der Gregor-Mendel-Gesellschaft in Wien „150 Jahre Mendelsche Regeln“ ist ein hervorragender Schritt in Richtung der besseren mutuellen Erfassung unseres zusammenhängenden wissenschaftlichen Erbes. In den letzten Jahrzehnten habe ich mich mit dem Erbe eines Neffen von Imre FESTETICS,¹ nämlich mit István CHERNEL, intensiv beschäftigt. In den zwei umfangreichen Bänden des Buches *Mit Seele geführtes Berufsleben* (FARAGÓ 2015) ist nicht nur die enge Zusammenarbeit zwischen den Wissenschaftlern der österreichisch-ungarischen Monarchie in Vorbereitung des Globaldenkens der Neuzeit eindeutig feststellbar, sondern auch das genetische und memetische Erbe der Familie FESTETICS. Im Namen der Akademiker von Sopron (Ödenburg) wünsche ich Ihnen eine recht erfolgreiche Tagung.

(II) Zoltán Korsós, Generaldirektor, und István Matskási, Titular-Generaldirektor, Ungarisches Naturhistorisches Museum Budapest

Das Ungarische Naturhistorische Museum und die Ungarische Nationalbibliothek sind mit dem heutigen Symposium wortwörtlich „genetisch“ verbunden. Julianna FESTETICS (1753–1824), die Schwester vom „Proto-Genetiker“ Imre FESTETICS (1764–1847), war mit der Gründung dieser Institutionen persönlich oder durch ihren Mann Ferenc SZÉCHÉNYI (1754–1820) eng verbunden. Schwester und Bruder haben auch in Wien lange gelebt, waren hier zu Hause und haben zu den inneren Kreisen des Kaiserlichen und Königlichen Hofes gehört. Wenn wir jetzt dieses gemeinsame Symposium „150 Jahre Mendelsche Regeln“ recht herzlich begrüßen, ehren wir eigentlich nicht nur die Genetik, sondern auch die tiefen,

1 Im Ungarischen wird der Familienname vor den Vornamen gestellt; im Beitrag hier wird aber wie im Deutschen üblich der Vorname vor dem Familiennamen genannt.

vielseitigen Vermächtnisse der Wechselwirkungen unter den Gelehrten der ehemaligen österreichisch-ungarischen Monarchie – einer Art Vorläufer der heutigen Europäischen Union.

(III) László Kocsis, Prorektor der Pannon-Universität („Georgikon“ Keszthely)

Ich begrüße recht herzlich das gemeinsame Symposium „150 Jahre Mendelsche Regeln“. Das Georgikon von Keszthely wurde 1797 von György FESTETICS (1755–1819), dem Bruder von Imre FESTETICS, gegründet und hatte ohne Zweifel eine wichtige Rolle in der theoretischen Durchdringung praktischer, züchterischer Fragen in Ungarn. Vor einer Woche, am 9. März 2016, haben wir die Einweihungsfeier unseres „Kőszegi Kampus“ in Güssing gehabt, in der Stadt, wo angeblich die genetischen Gesetze der Natur 1819 zuerst formuliert worden waren.

Ich wünsche Ihnen eine erfolgreiche Tagung mit der Hausinschrift unseres Georgikons: „Vive memor nostri rigidi servator honesti“, auch im Namen unseres neuen „Imre Festetics Zentrums für Bioinnovation“ in Keszthely.

2. Fragestellung

Die Hauptfrage dieses Beitrages hat der Mathematiker und Genetiker Ronald A. FISHER (1890–1962) formuliert: „Wer hat zuerst die Vererbungsregeln ‚Genetische Gesetze‘ genannt?“ FISHER hat unter den Nachfolgern von Johann Gregor MENDEL (1822–1884) ohne Erfolg gesucht (FISHER 1930, 1936, 1949). Diese Frage bildet das Hauptproblem meines Vortrages und ist wichtig für die historische Einordnung MENDELS (MENDEL 1866, COX 1999, GLIBOFF 2013).

3. Gedankenfolge

Nach einer kurzen Einführung zur Genesis und Genetik in der Antike und in unserem biblischen Weltbild werde ich über das Erscheinen des wissenschaftlichen Denkansatzes sprechen. Dann folgen die Themenkomplexe:

- DARWIN und *Blending inheritance* in Selektion und Evolution ... ohne mendelsche Genetik.
- GALTONS Dilemma *Nature versus Nurture* und die Vererbung durch Blut.
- BATESONS Frage „Wer ist der Vater des Begriffes ‚Genetik‘?“ und FISHERS Frage „Wer hat als Erster die Vererbungsregeln ‚Genetische Gesetze‘ genannt?“

Im Mittelpunkt des Vortrages steht die Frage des Ursprungs des Paradigmenwechsels zwischen einer uralten menschlichen Erfahrung, der *Vererbung* (engl. *heredity*, ung. *öröklődés*), und einer kognitiven Neuigkeit, dem Erkennen der *Genetik* (engl. *genetics*, ung. *genetika*). Meiner Meinung nach ist dieser „Ursprung“ die „Debatte über Schafzucht“ in Brünn zwischen 1814 und 1820 gewesen.

Warum ein Ursprung in der Schafzucht? Die Antwort auf diese Frage wird von Vítězlav OREL (1926–2015) und Roger J. WOOD (OREL 1984, 1989, 1996, OREL und WOOD 1998) gegeben. Darauf folgen die nächsten Fragen: Was war das Hauptproblem in der „Debatte: Schafzucht – Über Inzucht“? Wer waren die Hauptteilnehmer? Was waren die neuen Ideen des ungarischen Grafes Emmerich (Imre) FESTETICS (FESTETICH) 1819 in der 61. Folge

der Debatte, in der die „genetischen Gesetze der Natur“ erstmals genannt wurden? Was ist der Bezug der „genetischen Gesetze der Natur“ zu der mathematischen Genetik von Gregor MENDEL und zu den Wiederentdeckern der Regeln bzw. zu Francis GALTON (1822–1911), Ronald A. FISHER und ihren Nachfolgern?

In Zusammenhang damit stehen die Fragen: Wer war Imre FESTETICS? Warum sind seine Familie und sein Leben, seine züchterische Tätigkeit wissenschaftlich wichtig? Daneben bleibt hier auch eine bislang fast unbeantwortete Frage: Gab es direkte oder indirekte Beziehungen zwischen FESTETICS und MENDEL? Das bezieht sich auch auf die Frage: Wo ist eigentlich das Vaterland der Genetik?

Zum Schluss bleibt noch eine wichtige Frage: Warum waren die beiden Begriffe Vererbungslehre *versus* Genetik besonders in Ost- und Mitteleuropa semantisch, wissenschaftlich und politisch gleich wichtig?

4. „Genetisch“ als Wortschöpfung

„Genetisch“, d. h. „Genetikos“, kommt von altgriechisch γενετικός: „auf die Entstehung bezogen“. „Genetisch“ als Adjektiv hat mehrere Bedeutungen. Als Substantiv „Genetik“ wurde es von William BATESON (1861–1926) für die neue Forschungsdisziplin erst 1905 vorgeschlagen. Im Deutschen wurde bedeutungsgleich zum Begriff Genetik bis in die zweite Hälfte des 20. Jahrhunderts der Ausdruck „Erbbiologie“ und Vererbungslehre gebraucht (BREM 2015). „Genetisch“ als Adjektiv war in Sprachwissenschaft, Botanik, Embryologie und Naturphilosophie weit verbreitet. Johann Gottfried VON HERDER (1744–1803) publizierte 1771 seine Gedanken über den „Ursprung der Sprache“ (HERDER [1771] 2010). Er war der Meinung, dass Sprache eine genetische Eigenschaft eines Volkes ist, die man erwerben muss. Johann Wolfgang VON GOETHE (1749–1832) benutzte 1800 den Begriff „genetisch“ in *Die Metamorphose der Pflanzen* mit der Bedeutung „von Kausalfaktoren bedingt“, d. h. das Bilden der Form eines Lebewesens (GOETHE [1798/1800] 1998). In derselben Periode, und teilweise wahrscheinlich unter GOETHEs Einfluss, verbreitete sich der Begriff auch in der deskriptiven Embryologie und romantischen Naturphilosophie. In der Naturphilosophie von Karl Wilhelm Friedrich VON SCHLEGEL (1772–1829) wurde die Konzeption der „genetischen Gesetze“ als philosophischer Begriff benutzt (SCHLEGEL 1830). Aber diese Begriffsverwendungen sind unabhängig von der Vererbungslehre und leiten sich keinesfalls von Wilhelm JOHANNSENS (1857–1927) „Gen“-Begriff ab (JOHANNSEN 1909, BREM 2015).

Es ist allgemein anerkannt, dass Genetik als Wissenschaft von Gregor MENDEL begründet wurde (MENDEL 1866). MENDEL ist, besonders in der angelsächsischen Welt, eine widersprüchliche Persönlichkeit der Wissenschaftsgeschichte geblieben. Hier dachte und redete man über MENDEL und seine „Genetics“ oft als von einem merkwürdigen Phänomen: „For many of today’s biological scientists [...] Mendel remains an obscure figure [...] perceived as a humble monk, obsessively fertilizing [...] pea plants and fudging his data in a monastery garden.“² Das ist ein Missverständnis, eine Unwissenheit, die diese Vorlesung berichtigen möchte. MENDEL war eigentlich der letzte und wichtigste Knotenpunkt in einem breiten Forschungsnetzwerk seiner Zeit (POCZAI et al. 2014).

2 Cox 1999, S. 183–184.

5. Von der Schafzucht zum Erbsenzählen

Vererbung ist eine „klassische“, uralte menschliche Erfahrung. Die Erfahrung aber ist keine Genetik: Sie gibt keine Erklärungen und sagt nichts Wichtiges über die Ursachen. Dieser klassische Hintergrund sei durch ein einziges Zitat von LUKREZ (TITUS LUCRETIVS CARUS; ca. 99 vor bis – 55 v. Chr.) illustriert: „Auch **nicht immer** würden der Tiere Geschlechter und Arten / Lebensweis’ und Instinkt und Natur der Eltern ererben [...]“³

Die europäische Denkweise über Vererbung war (und ist es teilweise auch noch heute) von der Bibel beeinflusst. In der Bibel gibt es sehr konkrete Beweise für diese Denkart. Das bekannteste Beispiel ist die Geschichte der schwarz/weiß-gefleckten Schafe und Ziegen (*Jakobs Lohn von Laban*). Weniger ist bekannt, dass der letzte Teil dieser Geschichte ein hervorragendes Beispiel für die abergläubische Überzeugung des Einflusses der Umwelt auf bestimmte Vererbung ist.⁴

In der Periode des Aufscheinens des wissenschaftlichen Denkansatzes in der Biologie sind besonders der Proto-Evolutionismus und der Gradualismus wichtig. Der Proto-Evolutionist ERASMUS DARWIN (1731–1802) und seine Werke waren nicht besonders einflussreich in Mitteleuropa (E. DARWIN 1789, 1796, 1803). Im Gegensatz dazu war der Gradualismus viel bekannter und anerkannter. Der bedeutendste Gradualist der Zeit, CHARLES BONNET (1720–1793), wurde 1764 auch zum Mitglied der Leopoldina gewählt, nachdem sein bedeutendstes Buch, *Contemplation de la nature*, 1764 in Amsterdam erschienen war. BONNET hat die Parthenogenese, d. h. die asexuelle Fortpflanzung, der Blattläuse entdeckt und viel über Inzucht geschrieben. Sein Hauptwerk war von einem protestantischen Pfarrer, PÁL TÓTH (1783–1856), aus Veröcse, unter dem Titel *A természet vizsgálása* [d. h. *Die Erforschung der Natur*] (1818) ins Ungarische übersetzt worden (SZABÓ 1974). So ist es kein Zufall, dass in Ungarn FESTETICS (1819) und TÓTH (1818) sich in derselben Periode mit ähnlichen theoretischen Problemen wie BONNET (1764, 1818) beschäftigt haben.

Am Anfang des 19. Jahrhunderts erreichte Ungarn der Einfluss des Lamarckismus. Jean-Baptist LAMARCK (1744–1829) war von der Vererbung während des Lebens erworbener Eigenschaften überzeugt. Für LAMARCK war „Vererbung“ [*héredité*] nur so vorstellbar, selbstverständlich ohne Genetik. Möglicherweise war LAMARCK in deutschsprachigen Ländern damals weniger einflussreich. Seine *Philosophie zoologique* [*Zoologische Philosophie*] (1809) wurde erst 1876 in deutscher Sprache veröffentlicht.

6. Die Themenkomplexe

6.1 Darwin und Blending Inheritance

Eine der berühmten Schwierigkeiten der Biologiegeschichte ist CHARLES DARWINS (1809–1882) „blending inheritance“, d. h. die gemischte Vererbung durch Blut. Das war hinsichtlich Selektion und Evolution ohne Genetik nicht nur ein theoretisches Problem, sondern von großer praktischer Bedeutung in der Züchtung (DARWIN 1859, 1868, 1871, 1876). Die unglücklichen und erfolglosen Versuche DARWINS, durch Pangenesis die Evolutionsprozesse ohne gültige Ver-

3 LUKREZ ca. 50 v. Chr. zitiert nach De rerum natura. I, S. 596–598. www.gottwein.at/Lat/lucr/nat01de.php

4 Genesis; 1. Buch Mose, 30. Kapitel.

bungsgesetze zu erklären, sind im Lichte der Erkenntnisse von FESTETICS (1819) und MENDEL (1866) besonders bemitleidenswert. Die damaligen Probleme der Vererbungslehre, d. h. die Probleme der Vererbung durch Blut und der davon abgeleiteten Pangenesis, sind vom Tiergenetiker Roger J. WOOD analysiert worden (WOOD und OREL 2001, WOOD 2015).

6.2 Galtons Dilemma: Die Nature-versus-Nurture-Debatte

Das älteste, aus biblischen Zeiten stammende und auch für FESTETICS und seine Zeitgenossen (e.g. LAMARCK, EHRENFELS usw.) vorherrschende Dilemma war auf die *Nature-versus-Nurture*-Debatte fokussiert (EHRENFELS 1817). Der Vater der Debatte war Francis GALTON (1822–1911; GALTON 1874). Sie ging auf das von ihm verwendete Zitat aus *Gewitter* von William SHAKESPEARE (1564–1616) zurück, nämlich den Satz: „A devil, a born devil, on whose nature / Nurture can never stick; on whom my pains / Humanely taken, all, all lost, quite lost.“⁵ GALTONS Dilemma ist mit DARWINS Problem „genetisch“ in konkretem und auch in abstraktem Sinne der Wörter verbunden: GALTON war ein „Blutsverwandter“ von Charles DARWIN (FANCHER 2009) und hatte sich mit dessen Ideen intensiv beschäftigt. Aus unserer Sicht besonders bemerkenswert ist sein Interesse für die menschliche Vererbung, vor allem für Inzucht und spezielle Probleme, die er selbst unter Eugenik erfasste (GALTON 1869, 1874, 1883, 1889). GALTONS letztes und bedeutendstes Buch, *Natural Inheritance* (1889), bezeichnet schon die neue Epoche der „Wiederentdecker der genetischen Regeln“.

Gar nicht merkwürdig ist, dass alle drei Wiederentdecker „Mitteleuropäer“ waren: Der Niederländer Hugo DE VRIES (1848–1935) studierte Botanik in Würzburg, Halle und Berlin. Carl Erich CORRENS (1864–1933) war ein Student von Carl NÄGELI (1817–1891), der MENDEL irreführte. Erich TSCHERMAK VON SEYSENEGG (1871–1962) war der Sohn von Gustav TSCHERMAK (1836–1927), eines Mineralogen in Mähren, und der Enkel von Eduard FENZL (1808–1879), der ein Doktorand von NÄGELI und MENDELS Botanik-Professor in Wien gewesen war.

Die Zeitperiode, die Persönlichkeiten und der Raum sind in der Biologiegeschichte gut analysiert. Ich zitiere hier nur eine Feststellung von A. C. HAGEDORN und A. L. HAGEDORN (1923) über die Mendelschen Regeln: „[...] endlich hatten wir eine Entdeckung, einen Schlüssel, der die Türe eröffnete, die früher für alle geschlossen war [...].“⁶

So kommen wir zu den Fragen von BATESON und FISHER: Wer hat den Schlüssel für die erste Tür gefunden? Wo war eigentlich diese Tür geographisch lokalisiert? Wer hat die Vererbungsregeln erstmals „Genetische Gesetze“ genannt?

Es scheint so, als ob die Tür zur Genetik zuerst im Festetics-Palast in Kőszeg (Güns) im heutigen Ungarn geöffnet wurde (FESTETICS 1819c).

6.3 Die Fragen von Bateson und Fisher

Man kann es in einem einzigen Satz zusammenfassen: Wer hat als Erster das Wort „Genetik“ im heutigen Sinne gebraucht? Der englische Geburtstag der Genetik (*genetics*) als Wissenschaftsname ist der 14. April 1905, der Tag, an dem der englische Vererbungsbiologe William BATESON (1861–1926) in einem Brief an seinen Freund Adam SEDGEWICK (1854–1913) formulierte:

5 SHAKESPEARE ca. 1611: *The Tempest*. Act 4. Scene 1, S. 9. Siehe auch GALTON 1874, S. 14.

6 HAGEDORN und HAGEDORN 1923, S. 92–93.

„Lieber Sedgewick, [...]. Derzeit gibt es kein Wort, das diese Bedeutung abdecken würde, obwohl es sehr notwendig wäre. Wenn jemand mich fragen würde, ein solches Wort zu nennen, so wäre ‚Genetik‘ geeignet.“⁷

Daher dürfte William BATESON der Erste gewesen sein, der das Wort „Genetik“ im heutigen Sinne eingeführt hat.

BATESON war sich der oben erwähnten Schwierigkeiten von DARWIN wohl bewusst. Vom Anfang seiner wissenschaftlichen Karriere an war BATESON von der Variabilität der Lebewesen fasziniert. Er war erst 33 Jahre alt, als sein erstes wichtiges Buch *Materials for the Study of Variation Treated with Especial Regard to Discontinuity in the Origin of Species* (1894) publiziert wurde, das eine eigene Terminologie für biologische Variabilität geschaffen hat: „Biological variation exists both **continuously** [...], and **discontinuously** [...] as ‚meristic‘ and ‚substantive‘.“⁸ Dort formulierte er auch seine Aussage:

„The only way in which we may hope **to get at the truth** [concerning the mechanism of biological heredity] is by the organization of **systematic experiments in breeding**, a class of research that calls perhaps for more patience and more resources than any other form of biological enquiry. Sooner or later such an investigation will be undertaken and then **we shall begin to know**.“⁸

Dieses Credo beanspruchten auch FESTETICS und MENDEL.

Das Interesse an Variation führte BATESON in den Jahren 1900 bis 1902 direkt zu MENDEL mit seinem neuen Buch *Mendel's Principles of Heredity. A Defense* (1902). Seine theoretische Annäherung war noch rein physiologisch.

Ist Vererbung jedoch wirklich Physiologie? Oder ist es etwas ganz anderes? Dieses Problem war schon 1817 in Brünn die Hauptfrage in der Debatte über Schafzucht zwischen J. M. VON EHRENFELS (1752–1843) und Graf Imre FESTETICS. Als Antwort hat FESTETICS 1819 ein kategorisches „Nein!“ gegeben. Genetische Gesetze sind keine physiologischen Gesetze. Sie gehören zu einer neuen Kategorie der Naturgesetze und brauchen einen neuen Namen!

BATESON selbst hat 1909 in der zweiten Ausgabe seines Buches über MENDEL seinen Irrtum erkannt:

„The [...] extension of Mendelian conceptions was rapid, my view of the nature of [...] factors was shown to be [...] largely incorrect [...] our knowledge of the main facts has reached a definite stage, and a useful [...] presentation of the phenomena can be attempted.“⁹

Das ist das beste Beispiel für eine gleichzeitige mutige Selbstkritik und vermessenenes Selbstbewusstsein. In dieser zweiten Ausgabe benutzte BATESON den Begriff der Genetik in heutigem Sinne:

„In 1907 I had the honour of delivering the Silliman Lectures in Yale University, and I then took these wider aspects of Genetics as my theme, showing the bearing of the new knowledge on current theory, especially on that of Evolution, and the Nature of Variation.“¹⁰

Es schien, als ob die Frage „Wer ist der Vater des Begriffs Genetik?“ endgültig beantwortet wäre. In den 1930er Jahren formulierte Ronald A. FISHER neue Fragen: „Has Mendel's work been rediscovered?“ und „Wer hat eigentlich über die ‚Genetischen Gesetze‘ zuerst publi-

7 BATESON an SEDGEWICK 18.4.1905. Cambridge; Übersetzung von szta, 2016.02.29.

8 BATESON 1894, S. 574.

9 BATESON 1909, S. I–VI; verändert von szta h.l.

10 BATESON 1909, S. VI.

ziert?“. Er hat die Antwort (ohne Erfolg) unter MENDELS Nachfolgern gesucht. Jedoch fand er keine Lösung.¹¹

Eine Grundfrage hat aber FISHER besonders klar beantwortet, nämlich: Was hat eigentlich MENDEL erkannt? Seine Antwort lautete in der neuen Terminologie:

- (1.) „The segregation of [...] single factors.“
- (2.) „[...] the different factors examined [...] segregated in the simplest possible manner, namely independently [...]“ und
- (3.) „The fact of dominance: the heterozygote was not intermediate in appearance, but almost [...] indistinguishable from one of the homozygous.“¹²

Und jetzt kommt unsere Hauptfrage: Was hat eigentlich Imre FESTETICS erkannt?

7. Die Festetics-Postulate

Die wichtigsten Festetics-Postulate sind folgende:

- Die erblichen Eigenschaften sind innerlich bestimmt.
- Die Eigenschaften werden während der Kreuzungen nicht endgültig vermischt, sondern erscheinen wieder getrennt in den Enkelgenerationen.
- Neue, früher unbemerkte Eigenschaften (*lusus naturae*) sind meistens nachteilig in der Selektion.
- Die genetischen Gesetze der Natur sind neue Naturgesetze, die sich von allen, zurzeit bekannten Naturgesetzen (einschließend den physiologischen Gesetzen der Natur) unterscheiden.
- Dementsprechend muss man diese mit einem neuen Namen – genetische Gesetze der Natur – bezeichnen.
- Die genetischen Gesetze der Natur sind allgemeingültig.
- Ihre Erforschung benötigt mathematische Methoden.
- Traditionelle Züchter verfolgen grundsätzlich natürliche Prinzipien in Selektion und Züchtung.
- Starke Selektion und gut geführte Inzucht ist nützlich in der Pflanzen- und Tierzüchtung.
- Bei Menschen ist Selektion nicht möglich und demzufolge ist Inzucht gefährlich. (FESTETICS 1819a, b, c, 1820a, b)

Diese Postulate waren FISHER nicht bekannt.

¹¹ Ronald A. FISHER war Statistiker, Evolutionsbiologe, Biomathematiker, Genetiker; und „one of the most outstanding figure among Darwin’s successors“.

¹² The Nature of Inheritance, S. 9. <https://www.blackwellpublishing.com/ridley/classictexts/fisher1.pdf>.

8. Wer war Imre Festetics (1764–1847), und unter welchen Umständen wurden seine „Postulate“ wiederentdeckt?

8.1 Die Wiederentdeckung

Zuerst zur zweiten Hälfte der Frage: Unter welchen Umständen wurden die „Festetics-Postulate“ wiederentdeckt?

Die Geschichte geht bis zum Mendel-Symposium von 1967 zurück: Damals lernte der Autor den Gründer und Direktor des Mendelianums in Brno (Brünn) Vitežlav OREL (1926–2015)¹³ kennen (SZABÓ 1976, OREL 1984).

Die Wiederentdeckung der Festetics-Postulate stand in Zusammenhang mit einem Studienbesuch des Lehrstuhls für Biologie in Steinamanger/Szombathely (Ungarn) beim Mendelianum Brno/Brünn am 20. Oktober 1989. Damals zeigte uns OREL die ersten Festetics-Dokumente und fragte uns, was in Ungarn über Imre FESTETICS bekannt sei. Wir sammelten die wenigen zugänglichen Daten und schickten sie nach Brno. OREL publizierte dies dann in English, wir in Ungarisch (OREL 1989, SZABÓ und POZSIK 1989, 1990). Mit diesen Publikationen kam das Gespräch über Imre FESTETICS in Gang.¹⁴

8.2 Imre Festetics: seine Familie und sein Leben

Die Festetics-Familie ist seit dem 16. Jahrhundert eine Adelsfamilie kroatischen Ursprungs, beheimatet in Rosenica bei Zagreb. Die Familie hat jahrhundertlang im heutigen West-Ungarn und in Ost-Österreich (Burgenland und Wien) gelebt, und die Mitglieder sind „monarchische Magyaren“ geworden. Die Familie, besonders Imres Schwester und sein Bruder, haben eine entscheidende Rolle im ungarischen wissenschaftlichen Leben gespielt.

Imre FESTETICS (geboren am 2.12.1764 in Ság, heute Simaság, an der Grenze der Ödenburger und Eisenburger Komitate, gestorben in Kőszeg/Güns am 1.4.1847) hat in Keszthely privatim studiert. Seine erste bemerkenswerte Tat war seine Teilnahme an der Befreiung Rumäniens von der osman-türkischen Herrschaft. Als Husarenkapitän kämpfte er gegen die Türken für die Befreiung der Stadt Bukarest und wurde dabei verwundet. Er wurde deshalb 1790 demobilisiert und zog sich nach West-Ungarn, nach Kőszeg (Güns), Kőszegpaty und Ság, zurück. Hier lebte er die meiste Zeit, die Familie hatte jedoch auch einen Palast in Wien. Er hatte besonders gute wissenschaftliche Verbindungen und Züchterbeziehungen zu den Mitgliedern des Schafzüchtervereins in Mähren (Brünn/Brno) und organisierte in Ungarn einen ähnlichen Verein. Nach mehr als 20 Jahren züchterischer Tätigkeit formulierte er 1819 die genetischen Gesetze der Natur. Seine Fachartikel hatte er in deutscher und ungarischer Sprache publiziert.¹⁵

Sein Bruder, György FESTETICS (1755–1819), lebte überwiegend in Keszthely und Wien. Er war ein gebildeter Landwirt, Agrarforscher und Kulturförderer (KURUCZ 2013). Er gründete 1797 in Keszthely das Georgikon, benannt nach VERGILS (70 v. Chr. – 19. v. Chr.) *Georgica* (ein Buch über Acker-, Obst- und Weinbau, die Viehzucht und Imkerei). Das war

¹³ Zu OREL siehe PALEČEK 2016.

¹⁴ International: OREL 1996, OREL und WOOD 1998, WOOD 2015, WOOD und OREL 2001, POCZAI et al. 2014, PÁLYI et al. 2016. Und in Ungarn: SZABÓ I. 2000a, b, 2016, VIG 2000, 2003, 2004, FÁRI 2004 in PALLÓ 2004, FÁRI und KRALOVÁNSZKY 2006, LÖNHÁRD 2006, SEREGI et al. 2015, 2016; vgl. SZABÓ T., A. 1976, 1993, 1997a, b, 2003, 2009a, b, c, 2015a, b, 2016 (für weitere Bibliographie).

¹⁵ FESTETICS 1815, 1816, 1818, 1819a, b, c, 1920a, b, c, d, 1822.

die erste Landwirtschaftliche Hochschule (Agraruniversität) im kontinentalen Europa und ist heute eine Fakultät der Pannonischen Universität.

Seine Schwester Julianna FESTETICS lebte meistens in Ság, Balatonfüred, Buda/Pest und Wien. Sie war mit Ferenc SZÉCHÉNYI verheiratet und brachte 1791 in Wien den gemeinsamen Sohn István SZÉCHÉNYI (1791–1860) zur Welt.¹⁶ Dieser wurde später ein vehementer politischer Widersacher von Lajos KOSSUTH (1802–1894), der ihn in einer Parlamentsdebatte sogar als den „größten Ungar“ bezeichnete. Neben zahlreichen Verdiensten der Familie SZÉCHÉNYI sei an dieser Stelle erwähnt, dass Ferenc SZÉCHÉNYI und Julianna FESTETICS das Ungarische Nationalmuseum, die Nationalbibliothek (1802) und das Ungarische Naturhistorische Museum (1808) gegründet haben. Daneben war István SZÉCHÉNYI der Hauptgründer der Ungarischen Akademie der Wissenschaften (1825). Die bekannte Fürstin Gloria VON THURN UND TAXIS ist eine Ururenkelin von Julianna FESTETICS (BREM 2015).

9. Warum wurden die Erkenntnisse in der Schafzucht gewonnen?

Diese Frage wurde von Roger WOOD und Gottfried BREM bereits diskutiert. Sie analysierten den Prozess, der vom Beginn der Zucht von Schafen mit feiner Wolle im Mittelalter bis zum Wollschaf und der Wertschätzung der Wolle im 18. und 19. Jahrhundert führte.¹⁷ BREM hat auch die Frage gestellt: Warum war Brünn die Stadt der Debatte über Schafzucht? Seine Antwort stimmt mit der von WOOD von der Manchester-Universität überein: Brünn war damals das mährische Äquivalent zu Manchester, dem Weltzentrum der Wollindustrie.

Die nächste Frage ist: Warum konnte gerade Imre FESTETICS diese Erkenntnisse gewinnen? Die Antwort lautet: Weil er ein wirklich hervorragender Intellektueller, ein praktischer Züchter und selbstgebildeter Theoretiker war, das Produkt eines geistigen (mittel)europäischen Netzwerkes (POCZAI et al. 2014).

Die Grundfrage zwischen 1815 und 1820 in der Debatte über Schafzucht in Brünn war eindeutig: „Was ist vererbt und wie?“ Die aktiven und passiven Teilnehmer der Debatte waren die mehr als 150 Mitglieder des Schafzüchtervereins in Brünn, in führenden Rollen die Freidenker Christian Karl (1763–1831) und Rudolf ANDRÉ (1792–1825), Baron J. M. EHRENFELS, Graf I. FESTETICS und die Mitglieder der ungarischen Aristokraten-Familie CHERNEL.

Diejenigen, die wir jetzt „Nurturisten“ nennen, wurden durch Baron VON EHRENFELS repräsentiert und waren der Meinung, dass

- die durch Erziehung erworbenen, physiologischen Eigenschaften vererbt sind und
- durch Inzucht die charakteristischen Eigenschaften sich durch „organische Schwäche“ verschlechtern (EHRENFELS 1817).

Die Gegenseite, die wir jetzt „Naturisten“ nennen, wurde von FESTETICS repräsentiert und war der Meinung, dass

- die durch Erziehung erworbenen Eigenschaften nicht vererbt werden;
- die Vererbung kein physiologisches Phänomen ist, sondern etwas anderes;
- durch Inzucht und gut geführte Selektion sich die charakteristischen Eigenschaften verstärken.

¹⁶ Vater und Sohn haben ihre Namen mit verschiedener Orthographie geschrieben.

¹⁷ BREM 2015, 2016; vgl. SEREGI et al. 2015, 2016, WOOD 2007.

Die Schlussfolgerungen der Debatte wurden im April 1819 in der 61. Fortsetzung der Debatte über Schafzucht (*Über Inzucht*) publiziert, einschließlich der „genetischen Gesetze der Natur“ (FESTETICS 1819c). Weitere Äußerungen von FESTETICS folgten in den nächsten Jahren hinsichtlich der Notwendigkeit von mathematischen Methoden in der Forschung über die genetischen Gesetze der Natur (FESTETICS 1820a–d, 1822).

10. Vererbungslehre und Genetik: Zwei konkurrierende Begriffe und die Bloßstellung der Genetik in Ost-Europa zwischen 1936 und 1976

Wenn wir über den Inhalt des Begriffes Genetik nach MENDEL reden, darf man die dunkelste Periode dieser Wissenschaft nicht vergessen (Hitlerismus und Stalinismus). Der Vortragende hat vor fast 60 Jahren den Stalinismus persönlich erlebt. Der Begriff „Genetik“ war politisch nicht „korrekt“, der Gebrauch war manchmal geradezu lebensgefährlich im wahrsten Sinne des Wortes. „Genetik“ bedeutete damals – erst in der Sowjetunion, später auch in Rumänien, Ungarn, der Tschechoslowakei, der DDR usw. – Mendel-Morganismus, eine feindliche anglo-amerikanische und deutsche klerikal-kapitalistische Pseudowissenschaft. Die Genetiker wurden gehetzt, gejagt, abgemustert, verhaftet, manchmal auch ermordet.

Vererbung wurde als ein rein physiologisches Phänomen (Lyssenkoismus) angesehen, war durch im Leben erworbene Eigenschaften bestimmt und durch Erziehung beeinflussbar, d. h. *Nurture* herrschte über *Nature* (Mitschurinismus). Gene und Chromosomen waren „teuflich“ und wurden dämonisiert. Die wertvollsten Handbücher und Monographien der klassischen („mendelischen“) und chromosomalen („morganischen“) Genetik wurden sogar aus akademischen Bibliotheken entfernt.¹⁸ Die schwerste Periode dieser Zeit waren die 1950er und 1960er Jahre, bis der genetische Code entdeckt und entziffert wurde. Diese Entdeckungen haben die *Nurture-versus-Nature*-Debatte endgültig und weltweit entschieden.

Das aber hat die Schicksale der Opfer grundsätzlich nicht beeinflusst (siehe z. B. Nikolai Ivanovič VAVILOV [1887–1943]). Die Überlebenden wurden in ihrer Heimat in der Karriere schwer geschädigt, nur ausnahmsweise waren sie (als Flüchtlinge) besonders anerkannt.¹⁹

Die schlimmste Folge dieser Periode berührt die Hauptfrage – die Frage der freien wissenschaftlichen Debatte; die Frage der Wahrheit.

11. Schlussfolgerungen

Unsere Fragestellung ist auch eine Frage der Wahrheit: „Wer hat zuerst die Vererbungsregeln in einer wissenschaftlichen Zeitschrift in fast heutigem Sinne ‚Genetische Gesetze‘ genannt?“

Diese Frage wurde erstmals 1989 beantwortet: die Brüner Schafzüchter, und namentlich FESTETICS in den *Ökonomischen Nachrichten und Neuigkeiten*. Dies bestätigen die folgenden Fakten:

- Das Geburtsland der Genetik ist Mitteleuropa, mit der Mittelachse durch Keszthely-Köszeg-Wien-Brünn-Prag und dem Mittelpunkt in Wien.

¹⁸ Zum Beispiel GELEI 1909/12, 1913, 1921; vgl. SZABÓ 2009b.

¹⁹ Zum Beispiel RÉDEI 1999, 2008 – hier schon mit Hinweisen auf FESTETICS.

- Die Genetik (als neue Wissenschaft) wurde zwischen 1815 und 1865 geboren.
- Die Einzelleistungen MENDELS und der Wiederentdecker waren ein Netzwerkprodukt eines fast einhundert Jahre langen Entwicklungsprozesses.

Die Zeitdauer, die Zeitspanne und die Knotenpunkte dieses Entwicklungsprozesses:

- Die *Erkennung* dauerte ca. 20 Jahre (FESTETICS 1800–1820).
- Die *Vermittlung* dauerte ca. 45 Jahre (NAPP et al. 1820–1865).
- Die *Ausführung* dauerte ca. 10 Jahre (MENDEL 1856–1866).
- Die *Wiederentdeckung* ca. 35 Jahre, CORRENS, TSCHERMAK, DE VRIES (1865–1900);
- Die *Abschwörung* (in Ost-Europa) dauerte ca. 30 bis 40 Jahre (1937–1977).

Literatur

- BATESON, W.: Materials for the Study of Variation, Treated with Special Regard to Discontinuity. London: MacMillan and Co. 1894
- BATESON, W.: Mendel's Principles of Heredity. A Defense. Cambridge (England): University Press 1902
On-line Facsimile Edition prepared by R. ROBBINS. Electronic Scholarly Publishing. <http://www.esp.org/books/bateson/mendel/facsimile/title3.html>
- BATESON, W.: Mendel's Principles of Heredity. New York: University Press 1909
http://archive.org/stream/mendelsprinciple00bateson/mendelsprinciple00bateson_djvu.txt
- BONNET, C.: Contemplation de la nature. Amsterdam 1764
- BONNET, C.: A természet vizsgálása. Pest: Trattner 1818
- BREM, G.: Graf Festetics Imre – ein früher Pionier der Tierzucht und Genetik. In: SEREGI, J. (Hrsg.): Kétszázötven év Ságtól Simaságig. Seregi kiadás (s.l.); pp. 45–50 (ung.); S. 69–74 (deutsch). 2015
- BREM, G.: Das Erbe von Festetics nach zwei Jahrhunderten. In: SEREGI, J. (Hrsg.): A II. simasági Gróf Festetics Imre Emléknep krónikája. Seregi kiadás, pp. 10–13 (ung.), S. 14–17 (deutsch). 2016
- COX, T. M.: Mendel and his legacy. QJM 183–186 (1999)
First online: 1 April 1999, Oxford Univ. Press, doi: <http://dx.doi.org/10.1093/qjmed/92.4.183>;
<http://qjmed.oxfordjournals.org/content/92/4/183.full>. 1999
- DARWIN, C. R.: The Origin of Species. London: John Murray 1859
- DARWIN, C. R.: Variation of Animals and Plants under Domestication. London: John Murray 1868
- DARWIN, C. R.: The Descent of Man and Selection in Relation to Sex. London: John Murray 1871
- DARWIN, C. R.: Effects of Cross and Self Fertilization in the Vegetable Kingdom. London: Murray 1876. <http://www.genetics.org/content/183/3/757>
- DARWIN, E.: The Botanic Garden. London: Johnson 1789
<http://www.poetryfoundation.org/bio/erasmus-darwin>
- DARWIN, E.: Zoonomia or, The Laws of Organic Life. London: Johnson 1796
- DARWIN, E.: The Temple of Nature, or The Origin of Society. London: Johnson 1803
- EHRENFELS, J. M.: Ueber die höhere Schafzucht in Bezug auf die bekannte Ehrenfelsische Rasse. Belegt mit Wollmustern, welche bei dem Herausgeber in Brünn zu sehen sind. S. 89–94. Oekon. Neuigk. Verhandl. 1817
- FANCHER, R. E.: Scientific cousins: the relationship between Charles Darwin and Francis Galton. Amer. Psychol. 64/2, 84–92 (2009)
- FARAGÓ, S.: Mit Seele geführtes Berufsleben. In Ungarisch: Lélekkel teljesített hivatás. Chernelházi Chernel István naplója 1914–1922. 1.–2., pg. I: 1–495, II: 1–610. Sopron: Nyugat-magyarországi Egyetemi Kiadó 2015
- FÁRI, M. G.: Gróf Festetics Imre rendhagyó recepció esete: Az első empirikus genetikai törvény Mendel születése előtt. In: PALLÓ, G. (Ed.): Recepció és kreativitás; pp. 59–92. Budapest: Áron Kiadó 2004
- FÁRI, M., and KRALOVÁNSZKY, U. P.: Az állattenyésztési genetika hazai felismerése Gregor Mendelt megelőzően. Gróf Festetics Imre születésének 240. évfordulójára. – Inventory of animal genetics in Hungary before Gregor Mendel. 240th anniversary of the birth of Graf Imre Festetics. Állattenyésztés és Takarmányozás 55/2, 181–191 (2006)
- FESTETICS, I.: Aus einem Schreiben des Herrn Grafen Emmerich Festetics zu Güns in Ungarn, den 20 Juni 1815. Oekon. Neuigk. Vehandl. 1815, 547–548 (1815)
- FESTETICS, I. (anon.), 1816. Fragen ... über Schafzucht. Oekon. Neuigk. Vehandl. 1816, 142–143 (1816)

- FESTETICS, I.: Debatten Schafzucht. Erklärung des Herrn Grafen Emmerich von Festetics. Oekon. Neuigk. Verhandl. 55, 9–11 (1818)
- FESTETICS, I.: Debatten Schafzucht. Erklärungen des Herren Grafen Emerich von Festetics. Oekon. Neuigk. Verhandl. 4, 26–27 (1819a)
- FESTETICS, I.: Debatten Schafzucht. Erklärungen des Herrn Grafen Emmerich von Festetics. Fortsetzung von Teil Nr. 2. Beilage zu Oekon. Neuigk. Verhandl. Nr. 3, Januar, 118–120 (1819b)
- FESTETICS, I.: 61. Debatten Schafzucht. Weitere Erklärungen des Herren Grafen Emerich von Festetics über Inzucht. Oekon. Neuigk. Verhandl. 22, 169–172 (1819c) [In Ungarisch: SZABÓ et POZSIK 1989 und Lőnhárd 2006]
- FESTETICS, I.: Äusserung des Herrn Grafen Emmerich Festetics. Oekon. Neuigk. Verhandl. 1820, 115–119 (1820a)
- FESTETICS, I.: Bericht des Herrn Grafen Emmerich Festetics als Repräsentanten des Schafzüchter-Vereins in Eisenburger Comit. [Brno/Praga] 19, 22–28 (1820d)
- FESTETICS, I.: Bericht des Herrn Grafen Emmerich Festetics über die vom Schafzüchter-Verein angeregten Versuche der Heckselzüchtung nach Petrischer Methode. Oekon. Neuigk. Verhandl. Aug. 1820, 193–195 (1820c)
- FESTETICS I.: Bericht des Herrn Grafen Emerich Festetics als Repräsentanten des Schafzüchter-Vereins in Eisenburger Comit. [Brno/Praga] 19, 22–28 (1820d)
- FESTETICS, I.: Über einen Aufsatz des Herrn I. R. im 3ten Heft des Jahrganges 1821 [der Oekon. Neuigk. Verhandl.]. Oekon. Neuigk. Verhandl. Dec. 1822, 729–731 (1822)
- FISHER, R. A.: The Genetical Theory of Natural Selection. Oxford: Clarendon Press 1930
- FISHER, R. A.: Has Mendel's work been rediscovered? *Annals of Science* 1, 115–137 (1936); doi:10.1080/0003793600200111. <http://www.mendelweb.org/MWsapp.bib.html>
- FISHER, R. A.: The Theory of Inbreeding. Edinburgh: Oliver and Boyd 1949
- GALTON, F.: Hereditary Genius. London: Macmillan 1869
- GALTON, F.: English Man of Science. Their Nature and Nurture. London: Macmillan 1874
- GALTON, F.: Inquiries into Human Faculty and Its Development. London: Macmillan 1883
- GALTON, F.: Natural Inheritance. London: Macmillan 1889
- GELEI, J.: Tanulmányok a Dendrocoelum lacteum Oerstd. szövektanáról. MTA, Budapest 1909/12
- GELEI, J.: Über die Ovogenese von Dendrocoelum lacteum. *Archiv für Zellforschung* 11, 51–150 (1913)
- GELEI, J.: A chromosomák hosszanti párosodása s e folyamat örökléstanai jelentősége. Budapest: Magyar Tudományos Akadémia 1921
- GLIBOFF, S.: The many sizes of Gregor Mendel. In: HARMAN, O., and DIETRICH, M. R. (Eds.): Outsider Scientists. Routes to Innovation in Biology; pp. 27–44. Chicago: University of Chicago Press 2013
- GOETHE J. W. VON: Die Metamorphose der Pflanzen [1798/1800]. In: Goethes Werke. Gedichte und Epen I. Hamburger Ausgabe Bd. I, S. 199–201. München: C. H. Beck 1998
- HAGEDORN, A. C., and HAGEDORN, A. L.: Twenty years of genetics. *Studia Mendeliana* 1, 92–103. Brünn 1923
- HERDER, J. G. VON: Traité sur l'origine des langues [1771]. Transl. L. DUVOY. Paris: Allia 2010
- JOHANNSEN, W.: Elemente der exakten Erblichkeitslehre. Jena: Gustav Fischer 1909
- KURUCZ, G.: Keszthely grófja – Festetics György. Budapest: Corvina Kiadó 2013
- LAMARCK, J. B.: 1809, Philosophie zoologique, ou Exposition des considérations relative à l'histoire naturelle des animaux [1809]. Paris 1809 [dt. Übersetzung: LAMARCK, J. B.: Zoologische Philosophie. Übers. von A. LANG: Jena: Dabiz 1876] https://de.wikipedia.org/wiki/Jean-Baptiste_de_Lamarck; <http://www.ucmp.berkeley.edu/history/lamarck.html>
- LŐNHÁRD, M.: Festetics Imre, magyar állattenyésztő, aki felismerésével (1819) előkészítette a mendeli genetika (1865) megszületését. *Állattenyésztés és takarmányozás* 55, 1, 94–96 (2006)
- LUKREZ: De rerum natura (53 v. Chr.). <https://archive.org/details/dererumnatura00lucr> I: 596–598.
- MENDEL, J. G.: Versuche über Pflanzen-Hybriden. Verhandlung des Naturforschenden Vereins in Brünn 4, 3–47 (1866)
- OREL, V.: Gregor Mendel and the foundation of genetical research in agrobotany. *Not. Bot. Hort. Agrobot. Cluj*. <http://www.notulaeobotanicae.ro/index.php/nbha/article/view/182>. In: SZABÓ T., A. (Ed.): The Pisum-Projekt 1984
- OREL, V.: Genetic laws published in Brno in 1819. *Proceedings of the Greenwood Genetic Center, Greenwood (South Carolina)* 8, 81–82 (1989)
- OREL, V.: Gregor Mendel: The First Geneticist. Oxford: Oxford University Press 1996 <http://www.mendelweb.org/MWorel.html>
- OREL, V., and WOOD, R. J.: Empirical genetic laws published in Brünn before Mendel was born. *Journal of Heredity* 89, 79–82 (1998) <http://jhered.oxfordjournals.org/content/89/1/79.full.pdf>
- PALEČEK, P.: Vítězslav Orel (1926–2015): Gregor Mendel's biographer and the rehabilitation of genetics in the Communist Bloc. *Hist Philos Life Sci.* 38/3, 4 (2016)
- PALLÓ, G.: (Hrsg.) *Recepció és kreativitás*. Budapest: Áron Kiadó 2004

- PÁLYI, G., CAGLIOTI, L., and BERZEVICZY, K.: Developments of the ideas of biological evolution and genetic heredity – Sciluppo dell'idea d'evoluzione biologica ed ereditaria genetica. *Acc. Naz. Sci. Lett. Arti di Modena, Memorie Scientifiche, Giuridiche, Letterarie, Ser. VIII, v. XVIII, Fasc. II*, pp. 120–126 (2016)
- POCZAI, P., BELL, N., and HYVÖNEN, J.: Imre Festetics and the Sheep Breeders' Society of Moravia: Mendel's forgotten "Research Network". *PLoS Biol* 12/1, e1001772 (2014)
doi:10.1371/journal.pbio.1001772 (published: January 21, 2014)
<http://www.bionity.com/en/publications/646752/imre-festetics-and-the-sheep-breeders-society-of-moravia-mendel-s-forgotten-research-network.html> <https://scholar.google.de/citations?user=SnZ4UisAAAAJ&hl=de>
[https://tuhat.helsinki.fi/portal/en/persons/peter-pocjai\(d0aaa94b-a123-4769-a271-a2fea0a9c2af\).html](https://tuhat.helsinki.fi/portal/en/persons/peter-pocjai(d0aaa94b-a123-4769-a271-a2fea0a9c2af).html)
- RÉDEI, P. G.: *Genetics Manual. Current Theory, Concept and Terms*. Singapore etc.: World Scientific 1999
- RÉDEI, P. G.: *Encyclopedia of Genetics, Genomics, Proteomics, and Informatics*. New York etc.: Springer 2008
- SCHLEGEL, F.: *Philosophische Vorlesungen aus den Jahren 1806–1808*. Hrsg. von K. J. H. WINDISCHMANN. Bd. I, S. 115–137. Bonn etc.: Weber 1830
- SEREI, J. (Hrsg.): *Kétszázötven év Ságtól Simáságig*. Sino loco 2015
- SEREI, J. (Hrsg.): *A II. simasági Gróf Festetics Imre Emléknep Krónikája*. Seregi kiadás. Sino Loco 2016
- SZABÓ, I. (Hrsg.): *Tanulmányok, emlékezések és köszöntők 1. Georgikon Kiskönyvtár Tudománytörténeti füzet 20. Pannon Egyetem Georgikon Mezőgazdaságtudományi Kar Központi Könyvtár és Levéltár, Keszthely; pp. 49–53 (2000a)*
- SZABÓ, I. (Hrsg.): *Rendezvények a Georgikon alapításának 200. évfordulója tiszteletére. Vas megyei Festetics emlékhelyek. Tanulmányok, emlékezések és köszöntők 2. Georgikon Kiskönyvtár Tudománytörténeti füzet 20. Pannon Egyetem Georgikon Mezőgazdaságtudományi Kar Központi Könyvtár és Levéltár, Keszthely; pp. 6–29 (2000b)*
- SZABÓ, I.: *Érdemeid mind tágasb s tágasb körben fognak felvirulni – Festetics Imre munkásságának körülményei, genetikai felfedezésének hatása 1*. In: SEREI, J. (Hrsg.): *A II. Gróf Festetics Imre Emléknep krónikája*. Seregi J. kiadása (s. l.), pp. 68–79. 2016
- SZABÓ T., A. (Hrsg.): *Charles Bonnet: A természet vizsgálása [1818]*. Kriterion Könyvkiadó, Bukarest, pp. 1–175 (1974)
- SZABÓ T., A.: *A genetika évszázada. Válogatás Gregor Mendel, Francis Galton, August Weismann, Gelei József, Hugo de Vries, Thomas H. Morgan, James D. Watson, F. H. C. Crick, Emil Racovita, Nyikolaj I. Vavilov és Julian S. Huxley írásából*. Kriterion Könyvkiadó, Bukarest, pp. 1–288. 1976
- SZABÓ T., A. (Hrsg.): *The Pisum-Projekt*. 1984. Cf. OREL 1984
- SZABÓ T., A.: *Festetics Imre (1764–1847). Csak a láng terjesztheti a lángot*. Vasi Szemle 45/1, 91–97 (1993)
- SZABÓ T., A.: *Genetic Laws of Nature published by I. Festetics (Brünn, 1819). Antecedents of the Mendelian Revolution (Brno 1865) in Western Hungary*. *BioTárElectronic* (1997a), http://binet-biotar.vein.hu/germop/bge394ca_e.htm
- SZABÓ T., A.: *Genetic Laws of Nature published by I. Festetics (Brünn, 1819). Antecedents of the Mendelian Revolution (Brünn 1865) in Western Hungary. 20th International Congress of History of Science, Liege, Belgium*. In: Opsomer (szerk.): *Biological and Medical Sciences in Contemporary Period. Sec. 354 (8.5.1997) (1997b)*
- SZABÓ T., A.: *Az örökléstan (genetika) nevének és szakszókincsének előtörténete Váradi Lencsés György, Apáczai Csere János és Festetics Imre munkáiban*. In: *A magyar mezőgazdasági, kertészeti, erdészeti és vadászati szaknyelv kialakulása. Tudománytörténeti konferencia a Magyar Mezőgazdasági Múzeumban Apáczai Csere János enciklopédiája elkészültének 350. évfordulója tiszteletére*. Budapest: Magyar Mezőgazdasági Múzeum, 2003. november 4. Budapest: Magyar Mezőgazdasági Múzeum, 15–31 (2003)
- SZABÓ T., A.: *„Valók gráditsonkénti lépegetése“ (1818) és a „Természet genetikai törvényei“ (1819). A genetika, a szelekció és az evolúció fogalmának korai megjelenése Magyarországon. /The “Gradualism” of Ch. Bonnet (1818) and the “Genetic Laws of Nature” (Festetics 1819). The emergence of terms genetics, selection and evolution in Hungary. Nőgyógyászati Onkológia 14, 73–96 (2009a)*
<http://nokfolyoirat.hu/files/509.pdf> ; <http://www.kaleidoscopehistory.hu/index.php?subpage=cikk&cikkid=42>
- SZABÓ T., A.: *Gelei József (1885–1952). Gelei József, Apáthy István és a kromoszómák hosszanti párosodásának korai kutatása*. In: SIPOS, G. (Hrsg.): *Hivatás és tudomány. Az Erdélyi Múzeum Egyesület kiemelkedő személyiségei*; pp. 105–148. Kolozsvár: EME (in ungarisch) 2009b
- SZABÓ T., A.: *Early studies on meiotic chromosomes and the paradigm shift in the germ-plasm concept*. In: BUEKERT, A., and GEBAUER, J. (Eds.): *Agrobiodiversity and Genetic Erosion: Contributions in Honor of Prof. Dr. Karl Hammer*. Uni. Kassel Press. JARTS Supplement 92, 163–184 (2009c)
- SZABÓ T., A.: *Megjegyzések Roger J. Wood Festetics Imréről szóló cikke elé*. *Magyar Tudomány* 176/4, 435–438 (2015a)
- SZABÓ T., A.: *Ein Vorschlag für die Gestaltung der „Festetics-Chernel-Gedenkorte der Genetik und Evolution“: Die Festetics-Paläste in der Umgebung von Güssing, als europäische Gedenkstätte der Evolutionsforschung und Genetik (in Ungarisch)*. In: SEREI, J.: *Kétszázötven év Ságtól Simáságig*. Seregi kiadás, s. l., pp. 50–54 (2015b)

- SZABÓ T., A.: Festetics Imre a 2014. évi emlékelőadások tükrében. & Megújított „Javaslat Festetics-Chernel Evolúciós-genetikai Emlékhelyek (FeChEgEh) kialakítására“. In: SEREGI, J. (Ed.): A II. Gróf Festetics Imre Emléknep krónikája; pp. 40–67. Seregi J. kiadása (s.l.) 2016
- SZABÓ T., A., und POZSIK, L.: Die ersten Gedanken der ungarischen Genetik * Festetics Imre (1819), Über Inzucht. (Die genetischen Gesetze der Natur). In ungarisch: A magyar genetika első tudományos emléke. I. Festetics Imre (1819), a beltenyésztésről (A természet genetikai törvényei). Scientific American, ungarische Ausgabe (Tudomány) 12, 45–47 (1989)
- SZABÓ T., A., und POZSIK, L.: A magyar genetika születése: Festetics Imre (1764–1847) elgondolásai a beltenyésztésről és a Természet Genetikai Törvényeiről 1819-ben (Brünn – Brno). Festetics Imre születésének 225. évfordulójára. Természet Világa. 121/ 2, 50–60 (1990)
- VIG, K.: A Nyugat-magyarországi-peremvidék állattani kutatásának története. Szombathely: Savaria Múzeum 2000
- VIG, K.: Zoological Research in Western Hungary: A History. Szombathely: Vas County Museums' Directorate/ Vas County Body of the Hungarian Academy of Sciences 2003
- VIG, K.: A globális gondolat csírája a korai európai természetvédelmi mozgalmakban: Hermann Ottó és Chernel István szerepe és a II. Nemzetközi Ornitológiai Kongresszus (Budapest 1891) hatása. Vasi Szemle 58/3, 313–324 (2004)
- WOOD, R. J.: The sheep breeders' view of heredity before and after 1800. In: MÜLLER-WILLE, S., and RHEINBERGER, H.-J. (Eds.): Heredity produced: At the Crossroads of Biology, Politics, and Culture, 1500–1870; pp. 229–250. Cambridge Massachusetts: MIT Press 2007, cit. WOOD 2015
- WOOD, R. J.: Festetics Imre und die genetischen Gesetze der Natur im Lichte der zeitgenössischen Vorstellungen der Vererbung durch Blut. (Auf ungarisch: Festetics Imre és a Természet Genetikai Törvényei a véren keresztüli öröklődés korabeli elképzeléseinek fényében.) Magyar Tudomány 176/4, 439–452 <http://www.matud.iif.hu/2015/04/12.htm> (2015)
- WOOD, R. J., and OREL, V.: Genetic Prehistory and Selective Breeding. A Prelude to Mendel. Oxford etc.: Oxford University Press 2001

Prof. Dr. SZABÓ T. Attila
Bartók Béla u. 13.
HU-8320 Balatonfüred
Ungarn
Tel.: +36 20 3339660
E-Mail: biodatlab.balatonfured@gmail.com

Geschlechtsabhängige Vererbung – mehr als Gender und Sex

Gemeinsames Symposium der
Deutschen Akademie der Naturforscher Leopoldina – Nationale Akademie der
Wissenschaften, der Österreichischen Akademie der Wissenschaften (ÖAW) und der
Veterinärmedizinischen Universität Wien

am 27. und 28. März 2014 in Wien

Nova Acta Leopoldina N. F. Bd. 119, Nr. 404
Herausgegeben von Gottfried BREM (Wien)
(2016, 190 Seiten, 39 Abbildungen, 17 Tabellen, 23,95 Euro,
ISBN: 978-3-8047-3415-9)

Geschlechtsabhängige Vererbung folgt nicht den Mendelschen Regeln und ist vom Geschlecht der Eltern abhängig. Sie trifft daher als wichtiger Sonderfall in der biologischen Forschung auf besonderes Interesse. Ausgehend von der biologischen und sprachlichen Differenzierung von Genus, Geschlecht, Sex und Gender werden in den Beiträgen Formen der X-chromosomalen Vererbung, die extrachromosomale mitochondriale Vererbung und geschlechtsbegrenzte Erbgänge analysiert. Im Fokus stehen sowohl traditionelle Versuchstiere als auch landwirtschaftliche Nutztiere. Ein besonderes Kapitel ist der geschlechtsabhängigen Epigenetik vorbehalten. Fragen der Rinder-, Pferde- und Hundezucht werden im Gesamtkontext ausgehend von praktischen Fragen bis auf die Ebene der Molekularbiologie diskutiert.

II. Mendelismus und Genetik im 20. Jahrhundert

Die Rezeption von Gregor Mendels Hybridisierungsversuchen im 19. Jahrhundert – Eine bio-bibliographische Studie

Michael MIELEWCZIK, Darrel P. FRANCIS (London, Großbritannien),
Bruno STUDER (Zürich, Schweiz), Michal V. SIMUNEK (Prag, Tschechien)
und Uwe HOSSFELD (Jena)

Zusammenfassung

Folgt man der traditionellen Auffassung zur Bedeutung von MENDELS Experimenten, so wurden seine Arbeiten zunächst verkannt und gerieten für Jahrzehnte in Vergessenheit, bevor sie „wiederentdeckt“ und erstmals erneut abgedruckt wurden. Tatsächlich sind bislang nur eine Handvoll Verweise auf MENDELS Hybridexperimente an Erbsen aus der Literatur des 19. Jahrhunderts bekannt. Eine detaillierte Literaturrecherche zeigt jedoch, dass MENDELS Arbeiten vor 1900 eine deutlich breitere und positivere Anerkennung erfuhren, als dies bislang angenommen wurde. Bisher war beispielsweise völlig unbekannt, dass bereits 1867 erstmals ein (wenn auch gekürzter) Nachdruck seiner Arbeiten zu Pflanzenhybriden erschienen ist. Dieser Nachdruck erfolgte als Serie in einer monatlichen Beilage zur *Wochenschrift des Gewerbevereins* in Bamberg, welches sich zu dieser Zeit zu einem Zentrum der Samenproduktion entwickelt hatte. Unglücklicherweise sind vom unbekannten Redakteur dieses Nachdrucks nahezu alle statistischen und analytischen Details aus der Originalarbeit entfernt worden. Den durchaus zahlreichen Lesern mag hierdurch die Bedeutung der Entdeckungen von MENDELS Experimenten entgangen sein.

Auch zeigt sich, dass MENDELS Artikel weitaus früher in gedruckten internationalen Bibliographien aufgeführt wurden, als dies bislang angenommen wurde. Bereits während seiner mündlichen Vorträge wurde die Möglichkeit zur Erstellung numerischer Gesetze der Vererbungslehre diskutiert. Zudem wurden seine Hybridarbeiten auch in einem weiterreichenden Zusammenhang rezipiert und schon zu einem sehr frühen Zeitpunkt nicht nur in einem Darwinistischen und Anti-Darwinistischen Kontext, sondern auch in Bezug auf materialistische Weltanschauungen besprochen.

Abstract

According to the traditional interpretation of the importance of MENDEL experiments, his works were initially misjudged and forgotten for decades, before they were ‘rediscovered’ and reprinted. Indeed, so far only a handful of mentions of MENDEL’s hybrid experiments on peas have been identified in the literature of the 19th century. However, a detailed literature research shows that MENDEL’s works received before 1900 a wider and more positive recognition by his contemporaries, than previously assumed.

For example, it was until now unknown, that already in 1867 a (even though shortened) reprint of his article on plant hybrids was published. This reprint was released as an article series in a monthly enclosure on Natural Sciences, which was released as part of the *Wochenschrift des Gewerbevereins* in Bamberg. That city was then a major centre of seed production. Unfortunately, the unknown editor of this reprint removed nearly all statistical and analytical details from the seminal original. The likely numerous readers might therefore have missed the significance of the discoveries in MENDEL’s experiments.

We also found that MENDEL’s article was earlier listed in printed international bibliographies and that his work was also discussed in a wider context than argued previously. Numerical laws on heredity were already discussed during his initial oral lectures, and MENDEL’s experiments were early on discussed publicly not only in a Darwinian and anti-Darwinian context but also in respect to the rising Materialist movement.

1. Einleitung

1.1 Gregor Mendel – Das verkannte Genie

Das Jahr 2016 markiert das 150-jährige Jubiläum von Gregor MENDELS (1822–1884) Artikel über die Regeln der Vererbung an Erbsen (MENDEL 1866), welche später die Grundlage für die sogenannten Mendelschen Regeln der Erbllichkeit und modernen Genetik bilden sollten. Folgt man der traditionellen Auffassung zur Bedeutung von MENDELS Experimenten, so wurden seine Arbeiten zunächst verkannt, ignoriert, und sie gerieten für Jahrzehnte in Vergessenheit, bevor sie im Jahr 1900 von Carl CORRENS (1864–1933), Hugo DE VRIES (1848–1935), Erich TSCHERMAK (1871–1962) bzw. William BATESON (1861–1926) „wiederentdeckt“¹ und erstmals erneut abgedruckt wurden.² Dies ist zumindest das, was von denjenigen, die MENDEL „wiederentdecken“ und seine Arbeiten nachdrucken, übersetzen und popularisierten, angenommen wurde. In die englischsprachige Fachliteratur ist diese Vernachlässigung der Experimente MENDELS im 19. Jahrhundert unter der Bezeichnung „The Great Neglect“ (ZIRKLE 1964, POSNER und SKUTIL 1968, SAPP 1990) bekannt geworden und hat sich im Laufe der Zeit, zusammen mit der geradezu romanhaften, mehrfachen, unabhängigen und gleichzeitigen „Wiederentdeckung“ der Mendelschen-Regeln, zu einem Gründungsmythos der Genetik entwickelt.

So sprach man z. B. schon in der ersten Hochphase der Genetik vom „Dornröschenschlaf“,³ aus dem MENDELS Erkenntnisse erweckt werden mussten, vom „stillen Gelehrten, der für seine Entdeckungen nicht genug Reklame zu machen verstand“,⁴ und davon, dass „die verstaubten Bändchen Mendels erst wieder aus den Bibliotheken hervorgeholt“⁵ werden mussten, damit eine „ganze neue Forschungsrichtung [...] wie der Phoenix aus der Asche“⁶ entstehen konnte.

Den Höhepunkt dieser idealisierten Darstellungswelle bildete die Veröffentlichung der ersten umfassenden und teilweise fast schon hagiographischen Mendel-Biographie (ILTIS 1924), in welcher die „Wiederentdeckung“ unter nicht weniger als einem Kapitel mit dem Titel „Auferstehung“ abgehandelt und MENDEL als tragisch verkannter Gestalt der Wissenschaft ein episches Denkmal gesetzt wurde. Die Etablierung eben dieses Mythos spielte eine enorm wichtige Rolle, um das sich zunehmend eigenständig entwickelnde Fach der Genetik zu popularisieren.

1.2 Der „Great Neglect“ im zeitgenössischen Kontext

Von einem modernen Betrachtungswinkel aus gesehen, hat die Legende des „Great Neglect“ zunächst einen durchaus reizvollen und überzeugenden Charme, denn bereits kurz nach der „Wiederentdeckung“ im Jahr 1900 nahm die Zahl der Zitierungen und Verweise auf MEN-

1 Für die „Wiederentdecker“ selbst bestand die „Wiederentdeckung“ im Auffinden der Mendelschen Regeln durch ihre eigenen Experimente und nicht in der „Wiederentdeckung“ des von MENDEL publizierten Artikels an sich. Im Laufe der Zeit ist der Begriff jedoch in der Nutzung aufgeweicht worden, so dass damit beide historischen Vorgänge gemeint sein können. Zur Geschichte der „Wiederentdeckung“ selbst siehe z. B. SIMUNEK et al. 2011 sowie die Beiträge HOSSFELD et al. 2017 und SIMUNEK et al. 2017 im vorliegenden Band.

2 Vgl. hierzu die *Bibliographia Mendeliana* (JAKUBÍČEK und KUBÍČEK 1965, JAKUBÍČEK 1970, 1976).

3 GOLDSCHMIDT 1922, S. 631.

4 FISCHER 1912, S. 97.

5 *Anonymous* 1923, S. 140. Siehe auch ILTIS 1924, S. 121.

6 TSCHERMAK 1923, S. 29.

MENDELS Experimente zunächst exponentiell (siehe Abb. 1) zu.⁷ Sicherlich hat es sich bei MENDELS Artikel über Pflanzenhybriden zu seinen Lebzeiten nicht um einen hochzitierten Artikel gehandelt, und es ist zu vermuten, dass MENDELS Artikel erst nach der „Wiederentdeckung“, sei es nun durch neue Erkenntnisse oder durch Bestätigung seiner Ergebnisse, die volle Wirkungsmacht entfalten konnte. Insofern ist es sicherlich auch konsequent und richtig, wenn der verzögerte Einfluss von wissenschaftlichen Artikeln heute mitunter als „Mendel-Syndrom“ bezeichnet wird (GARFIELD 1979, COSTAS et al. 2011).

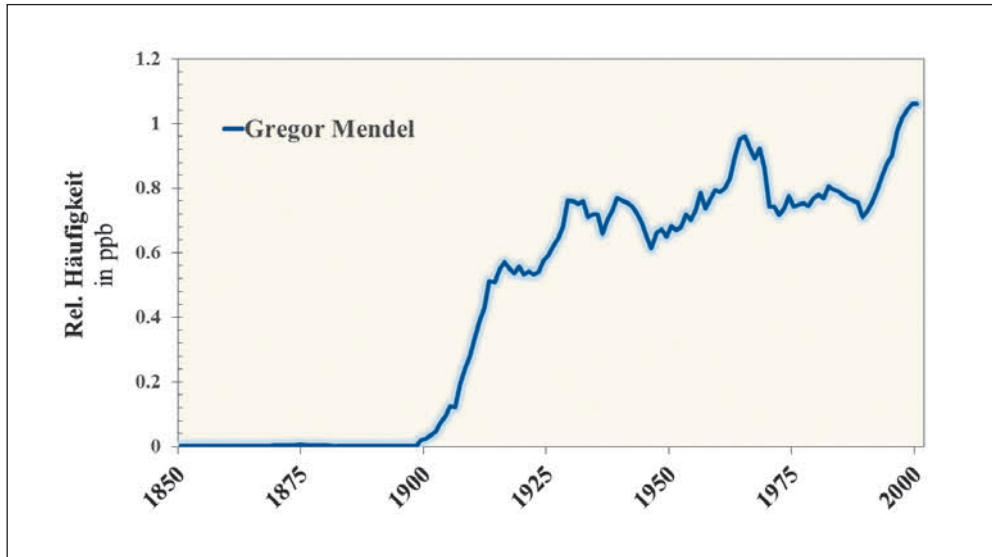


Abb. 1 Der zunächst exponentielle und weitere Anstieg von Verweisen auf „Gregor Mendel“ im Textkorpor der Literatur des 19. und 20. Jahrhunderts; Daten basierend auf Google Ngrams (Google Ngrams 2016, MICHEL et al. 2011) für den englischen Textkorpor, normalisiert zur zeitlichen Größe des Textkorpor. (Es gilt zu beachten, dass die kleine Anzahl an Zitierungen vor 1900 nahezu ausschließlich auf Falsch-Positiven basiert, da Artikel und Bücher mit falscher Jahreszahl in den digitalen Datenbanken hinterlegt sind.)

Bei genauerer Betrachtung der Idee des „Great Neglect“ während des 19. Jahrhunderts wird jedoch deutlich, dass die Legende selbst in ihrem Kern wenig überzeugend ist. Zum einen kann die große Zahl an aufkommenden Zitierungen von MENDEL zu Beginn des 20. Jahrhunderts allein wohl kaum die Behauptung rechtfertigen, dass es vorher im 19. Jahrhundert zu einer Vernachlässigung der Arbeit MENDELS gekommen war. Zum anderen muss darauf hingewiesen werden, dass der Grundstein für den Mythos bereits im Jahr der „Wiederentdeckung“ der Mendelschen Regeln von den „Wiederentdeckern“ selbst gelegt wurde – und damit lange bevor MENDELS Arbeit zu einem Zitat-Klassiker werden konnte. Treibender Faktor scheint dabei gewesen zu sein, dass den „Wiederentdeckern“ zu dieser Zeit selbst nur eine Arbeit aus dem 19. Jahrhundert bekannt war, welche auf MENDELS Hybridisierungsartikel Bezug nahm. So schrieb Carl CORRENS beispielsweise:

⁷ Vgl. hierzu auch die Darstellungen zu Beginn des 20. Jahrhunderts (GOLDSCHMIDT 1922).

„Diese Arbeit Mendels, die in Fockes ‚Pflanzenmischlingen‘ zwar erwähnt, aber nicht gebührend gewürdigt ist, und die sonst kaum Beachtung gefunden hat, gehört zu dem Besten, was jemals über Hybride geschrieben wurde [...]“⁸

Im Laufe der Jahrzehnte haben sich immer wieder Wissenschaftler über diese und andere Merkwürdigkeiten gewundert und in Frage gestellt, ob MENDELS Arbeiten im 19. Jahrhundert wirklich überhaupt keinen Nachhall gefunden haben bzw. seine Veröffentlichungen somit tatsächlich ignoriert und für 34 Jahre in Vergessenheit gerieten und unverstanden blieben.⁹ Dabei gelang es Genetikern, Botanikern und Wissenschaftshistorikern Stück für Stück weitere bis dahin unbekannte frühe Zitate und Verweise auf MENDELS Kreuzungsexperimente zusammenzutragen.¹⁰ Dennoch ist bislang nur eine relativ kleine Zahl an Arbeiten bekannt geworden, die MENDELS Artikel von 1866 vor 1900 regulär zitierten. Insbesondere für den Zeitraum der ersten fünf Jahre nach der Veröffentlichung sind lediglich eine Handvoll Referenzen aufgefunden worden, bei denen es sich entweder um reine bibliographische Aufstellungen (*Anonymous* 1867c) oder um einfache Zitierungen im Kontext der klassischen Hybridisierungen (HOFFMANN 1869) handelte.

1.3 Gregor Mendel und der Ursprung bibliographischer Literaturdatenbanken

In einer überraschenden Wendung der Geschichte nahm der „Great Neglect“ mehr als 60 Jahre nach der „Wiederentdeckung“ der Mendelschen Gesetze erneut eine prominente Rolle ein, um einem sich entfaltenden neuen Wissenschaftszweig zur Popularität zu verhelfen. Bis in die 1960er Jahre (und auch noch weit darüber hinaus) spielten gedruckte, manuell zusammengestellte Bibliographien eine herausragende und tragende Rolle, indem sie Wissenschaftlern ermöglichten, Artikel und Bücher zu einem Themengebiet zu lokalisieren.

Inspiziert von einem Gedankengang des Science-Fiction-Autors Isaac ASIMOV (1920–1992), der darauf verwiesen hatte, dass Zitate und die Weitergabe von Informationen in der genetischen Literatur die Entwicklung von Ideen in ähnlicher Form beschreiben wie die Weitergabe genetischer Informationen durch genetische Prozesse an sich (ASIMOV 1963), begann Eugene GARFIELD die experimentellen Konzepte von Zitierungsnetzwerken und „Citation Indices“ zu entwickeln, um die Wissenschaftsgeschichte an Hand eines Computerprogramms zu erfassen (GARFIELD et al. 1964).

GARFIELD verwendete in seiner wohl einflussreichsten und bekanntesten Arbeit (GARFIELD 1970) die Legende des „Great Neglect“ und der „Wiederentdeckung“ von Gregor MENDELS Artikel, um beispielhaft zu visualisieren, wie Zitierungsnetzwerke die Entwicklung von Ideen veranschaulichen können. Ironischerweise kann der Einfluss von GARFIELDS Artikeln (einige sind heute längst selbst Zitat-Klassiker) eben nicht nur an der Zahl ihrer Zitierungen gemessen werden. Vielmehr legten seine experimentellen frühen Zitat-Datenbanken den Grundstein für die Entwicklung des „Science Citation Index“, welcher heute weiträumig verwendet wird, um u. a. den Einfluss gegenwärtiger Wissenschaftler zu bewerten. Darüber

8 CORRENS 1900a, S. 158–159. Ähnlich auch bei den anderen „Wiederentdeckern“: vgl. z. B. BATESON 1902, S. 36–37; BATESON 1909, S. 314; TSCHERMAK-SEYSENEGG 1937, 1942. Zu DE VRIES siehe insbesondere OLBY und GAUTREY 1968.

9 BRANNIGAN 1979, KESSEL 2002, MACROBERTS 1985, MONAGHAN und CORCOS 1987.

10 Siehe hierzu z. B. BATESON 1909, S. 314; EDWARDSON 1962, GAISSINOVITCH 1966, GUSTAFSSON 1968, LARSSON 1915, MACROBERTS 1984, MONAGHAN und CORCOS 1987, OLBY und GAUTREY 1968, OREL 1996, S. 278; PHILIPCHENKO 1925, PUNNETT 1925, ROBERTS 1929, WEILING 1966, 1969, 1971, 1973, WEINSTEIN 1977, WHITE 1917.

hinaus bildeten eben diese Experimente aber auch das Saatkorn für unsere heutigen elektronischen Literaturdatenbanken, welche aus dem Wissenschaftsalltag nicht mehr wegzudenken sind. Tatsächlich sind heute in Bezug auf das 19. Jahrhundert die meisten publizierten Arbeiten online verfügbar, und in den meisten Fällen können sogar die Volltextbestände direkt durchsucht werden.

Auch wenn diese historischen Literaturdatenbanken und ihre zugehörigen Recherche-Tools immer noch weit davon entfernt sind, zuverlässig (DRAZEN 2015), vollständig und einfach zu bedienen zu sein, so ist es doch möglich, weitere Facetten zur Rezeption von Gregor MENDELS Experimenten während des 19. Jahrhundert und vor ihrer „Wiederentdeckung“ ausfindig zu machen.

2. Mendels Vorlesungen und deren Rezeption im Jahr 1865

Gregor MENDEL stellte die Resultate seiner Experimente zu Pflanzenhybriden von Garten-erbsen, die er von 1856 bis 1863 im Klostergarten durchgeführt hatte (OREL 1971a) (siehe Abb. 2), erstmals in zwei öffentlichen Vorträgen am 8. Februar und 8. März 1865 vor. Die zwei Abendvorträge wurden auf der monatlichen Versammlung des lokalen Naturforschenden Vereins in Brünn vorgetragen. Aus den veröffentlichten Briefen von MENDEL an Carl Wilhelm NÄGELI (1817–1891)¹¹ ist bekannt, dass MENDELS Präsentation wohl zunächst eine gemischte Aufnahme gefunden haben muss. Auf seine Vorträge Bezug nehmend, schrieb MENDEL: „Ich begegnete, wie es nicht anders zu erwarten war, sehr getheilten Ansichten [...]“.¹²

Lange Zeit waren lediglich zwei weitere kurze Beschreibungen zur ursprünglichen Aufnahme von MENDELS Vorträgen aus dem Jahr 1865 bekannt, welche von frühen Mendel-Biographen stammten (WEILING 1966): So beschrieb Hugo ILTIS (1882–1952), dass die beiden Vorträge von etwa 40 Personen besucht wurden und weder von Fragen noch Diskussionen begleitet worden sind.¹³ Oswald RICHTER (1878–1955) berichtete in seiner Mendel-Biographie, dass MENDELS Ausführungen mit „Spott und Gelächter“ aufgenommen wurden.

Zum 100-jährigen Jubiläum von MENDELS Vorlesung wurde bekannt (SAJNER 1965, 1966), dass zwei weitere kurze protokollarische Beschreibungen von MENDELS beiden Vorlesungen in den historischen Ausgaben der lokalen Tageszeitung *Neuigkeiten* in Brünn erhalten geblieben sind (Anonymous 1865c, d).¹⁴ Diese beiden kurzen Erwähnungen waren auch deshalb von besonderem Interesse, weil sie MENDELS Vorlesungen durchaus eine „rege Theilnahme des Auditoriums“ bescheinigten. Zudem zeigen sie auf, dass die Vorlesungen De-

11 Carl Wilhelm NÄGELI war ein Schweizer Botaniker. Zwischen 1849 und 1856 war er zunächst als Professor an den Universitäten in Zürich und Freiburg (i. Br.) tätig. Ab 1856 erfolgte die Berufung auf den Lehrstuhl für Allgemeine Botanik am Eidgenössischen Polytechnikum (heute ETH) in Zürich. Wohl auch durch Vermittlung Justus LIEBIGS (1803–1873) war NÄGELI dann von 1857 bis 1889 an der Universität in München tätig. Zu seinen wichtigsten Arbeiten gehörten Abhandlungen zur Bastardbildung, zur Entwicklung von Stärkekörnern, der Zell- und Deszendenztheorie sowie Pionierarbeiten zu Wachstumsgesetzen.

12 CORRENS 1924, S. 199.

13 ILTIS 1924, S. 118–119.

14 Beim ersten der Tageszeitungsberichte (Anonymous 1865c), die SAJNER aufgefunden hat, handelt es sich bereits um einen Zweitabdruck. Der Erstabdruck (Anonymous 1865b) erfolgte bereits am Vortag in der Abendausgabe der *Neuigkeiten*.

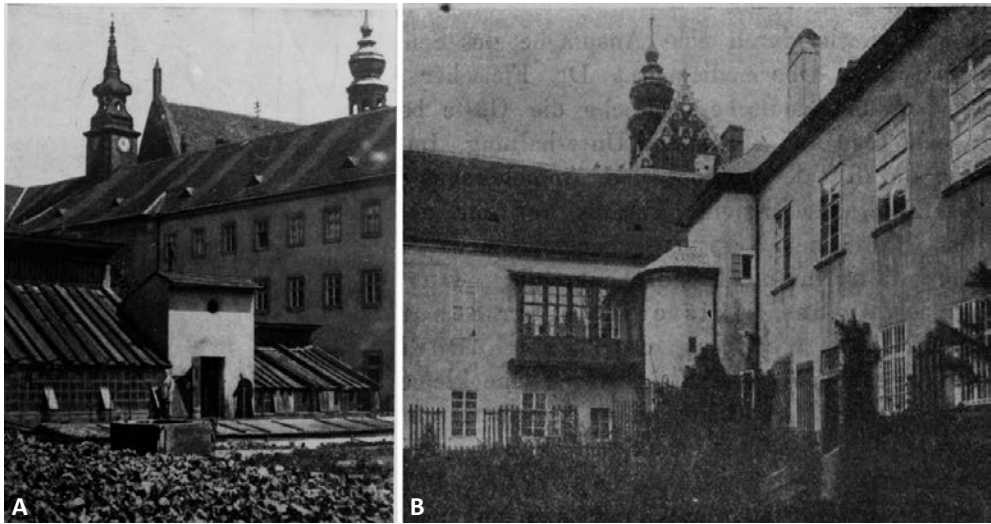


Abb. 2 MENDELS Kloostergarten. (A) Ansicht aus dem Jahr 1922, (B) mit einem Blick auf MENDELS Gewächshaus. (Abt. für Wissenschaftsgeschichte – Ifz Prag)

monstrationen an Hand von Pflanzenmaterial beinhalteten und insgesamt sogar besonders loblich bewertet wurden (*Anonymous* 1865c).

Desgleichen belegen die beiden Protokollauszüge (*Anonymous* 1865c, d), dass bereits der Aufbau der mündlichen Vorträge in der wesentlichen Zusammenstellung der des späteren Artikels entsprach (OLBY und GAUTREY 1968). Insbesondere die „ziffernmäßigen Zusammenstellungen mit Rücksicht auf eingetretenen Differenz-Merkmale der Hybriden und deren Verhältnis gegenüber den Stammarten“¹⁵ hatte bereits explizit in den Vorträgen Erwähnung gefunden.

Unbekannte Rezeptionen von Mendels Vorträgen

Die bibliographische Analyse hat jetzt gezeigt, dass zwei weitere zeitgenössische Berichte (*Anonymous* 1865a, e) zu den beiden Vorlesungen auch in einer anderen historischen Tageszeitung aus Brünn erhalten geblieben sind. Publiziert wurden sie in der *Brünner Zeitung*. Wie auch die beiden anderen bereits bekannten Auszüge, basieren diese auf den verloren gegangenen vollständigen Sitzungsberichten des Naturforschenden Vereins. Interessanterweise beinhalten die beiden Artikel einige weitere inhaltliche Details zu den beiden Vorträgen MENDELS, welche bislang nicht bekannt waren. So erfahren wir aus den beiden Berichten, dass die verwendeten Belegstücke aus „Früchten und Samen“ bestanden und bereits während der ursprünglichen Vorlesung die Möglichkeit diskutiert wurde, eine Reihe allgemein gültiger „mathematischer Formeln für die Gesetze der Hybridenbildung“ aufzustellen (*Anonymous* 1865c).

¹⁵ Ein Transkript dieser beiden Zeitungsartikel findet sich bei SAJNER 1965. Eine englische Übersetzung der beiden Artikel ist in OLBY und GAUTREY 1968 zu finden.

Bemerkenswerterweise ist es bis heute jedoch völlig unklar geblieben, auf welche Kritik MENDELS Vorlesungen im Detail überhaupt gestoßen sind. Direkte Belege für diese Kritik gab es bislang nicht. Die neu gefundenen Zeitungsartikel geben hierzu aber einige Anhaltspunkte. Zunächst einmal scheint MENDEL selbst bereits in seiner Vorlesung ausdrücklich darauf hingewiesen zu haben, dass seine Versuchsergebnisse „zum Theil mit älteren Angaben übereinstimmende, zum Theil abweichende Ergebnisse“ geliefert haben. Ein weiterer Kritikpunkt, der in dem Auszug aus dem Sitzungsbericht ausdrücklich hervorgehoben wird, scheint die Wahl von „Papilionaceen“ als Versuchsobjekte gewesen zu sein. Der Protokollant hielt ausdrücklich fest, dass es sich hierbei um eine „selbst nach namhaften Forschern zur Hybridisation wenig geeigneten [sic] Familie“ handelte (Anonymous 1865a).¹⁶

Es scheint durchaus bemerkenswert, dass dies praktisch mit der später von Carl NÄGELI verfassten Kritik in seinen Briefen an MENDEL übereinstimmt, welche diesen dazu veranlassten, seine Experimente mit Hieracien statt Erbsen fortzusetzen (CORRENS 1924, MENDEL 1870).

3. Publikation von Mendels Experimenten (1866)

Nachdem Gregor MENDEL seine Vorlesungen gehalten hatte, stimmte er zu, diese als Artikel, basierend auf einem bereits erstellten Konzept-Manuskript bzw. einer Reinschrift (SIMUNEK und HOSSFELD 2010), in den *Verhandlungen des Naturforschenden Vereins in Brünn* zu veröffentlichen. Der Beitrag wurde schließlich im vierten Jahresband der *Verhandlungen* für das Jahr 1865 abgedruckt (MENDEL 1866). Durch den Ausbruch des Preußisch-Deutschen-Kriegs sowie einer dadurch verursachten Cholera-Epidemie war die Funktionsfähigkeit des Vereins jedoch stark eingeschränkt.¹⁷ Die Sommer-Sitzungen des Vereins mussten ausfallen, da die Oberrealschule (Abb. 3 und 4), in welcher der Naturforschende Verein residierte und seine Sitzungen abhielt, zu militärischen Zwecken genutzt wurde.¹⁸

Der finale Druck des Vereinsjournals verzögerte sich daher immer weiter und konnte letztendlich erst am Ende des Jahres erfolgen.¹⁹ Die Vorstellung der Verhandlungen erfolgte vermutlich schon vor der im Dezember 1866 gehaltenen General-Versammlung des Vereins.

3.1 Veröffentlichung in einem „obskuren“ Journal

Im Verlauf der Jahre haben viele Autoren argumentiert, dass ein möglicher Grund für die verzögerte Aufnahme von MENDELS Ergebnissen auch darauf zurückzuführen ist, dass er seinen

16 Der Autor beider Sitzungsprotokolle, auf denen die Zeitungsartikel beruhen, ist nicht bekannt. OLBY und GAUTREY 1968 haben, basierend auf den beiden bereits zuvor bekannten Auszügen, damit argumentiert, dass die Verwendung des Begriffs „männlicher Blütenstaub“ darauf hindeute, dass es sich beim Autor nicht um einen gelehrten Botaniker handeln könne. Die ergänzenden neu gefundenen Teile verdeutlichen jedoch, dass der Autor nicht nur botanische Kenntnisse hatte, sondern offenkundig auch über Kenntnisse zur Hybridisierung im Speziellen verfügt zu haben scheint. Am wahrscheinlichsten erscheint, dass Gustav VON NIESSL (1839–1919), der zu dieser Zeit Sekretär des Naturforschenden Vereins in Brünn war, das zugrundeliegende Sitzungsprotokoll verfasste. Der Verweis auf die Schwierigkeiten von Papilionaceen bezieht sich vermutlich auf Erläuterungen bei GÄRTNER 1849, S. 134–136, möglicherweise aber auch auf eine in der *Botanischen Zeitung* erschienene Rezeption der Papilionaceen im Kontext von DARWIN (TREVIRANUS 1863). Zu Schwierigkeiten bei Papilionaceen vgl. auch DARWIN 1866.

17 Siehe dazu die Sitzungsberichte des Vereins für das Jahr 1866 im 5. Band der Verhandlungen des Naturforschenden Vereins in Brünn, S. 38–39 und S. 71–75, sowie ZAAR 1902, S. 18.

18 Ebenda.

19 Ebenda.



Abb. 3 Ansicht auf das historische Stadtzentrum von Brünn (1909). Im hinteren Bildzentrum die Oberrealschule, an der MENDEL von 1859 bis 1868 als Lehrer tätig war. (Abt. für Wissenschaftsgeschichte – Ifz Prag)

Artikel in einem kleinen, „obskuren“ Journal eines lokalen naturwissenschaftlichen Vereins publizierte.²⁰ Daneben wurde auf die geringe Auflage bzw. Verbreitung der Verhandlungen verwiesen (TSCHERMAK 1923).

Auch wenn zahlreiche Autoren schon seit langem darauf hingewiesen haben, dass es sich bei den *Verhandlungen des Naturforschenden Vereins in Brünn* wohl kaum um ein „obskures Journal“ gehandelt hat,²¹ erfreut sich dieser Teil der Mendel-Legende sowohl unter Akademikern als auch Lehrern immer noch einer großen Beliebtheit.²² Tatsächlich scheint diese Sichtweise aber nach wie vor durch eine begrenzte Kenntnis der wissenschaftlichen Publikationsstrukturen des 19. Jahrhundert getrübt zu sein. Wissenschaftliche Magazine wurden zu dieser Zeit im Wesentlichen noch nicht durch große kommerzielle Verlage organisiert. Stattdessen bildeten lokale naturforschende Gesellschaften das eigentliche Rückgrat der Publikationskultur. Als solche erscheint der *Naturforschende Verein in Brünn* als einer der effektivsten Vereine des 19. Jahrhunderts tatsächlich herauszustechen. Bereits 1866 hatte der Verein Kontakt mit mindestens 130 anderen inländischen und internationalen Institutionen aufgenommen. Diese Zahl erscheint umso beeindruckender, wenn man berücksichtigt, dass

20 BLACKMAN 1902, GRUENBERG 1948, KELLOGG 1923, MOORE 2001, RHOADES 1984, STOMPS 1954, VORZIMMER 1968, WOLFE 1915.

21 FISHER 1932, SANDLER und SANDLER 1986, SEKERÁK 2006, DRAZEN 2015.

22 MCCOMAS 2012, TANGHE 2015, WALSH 2014.

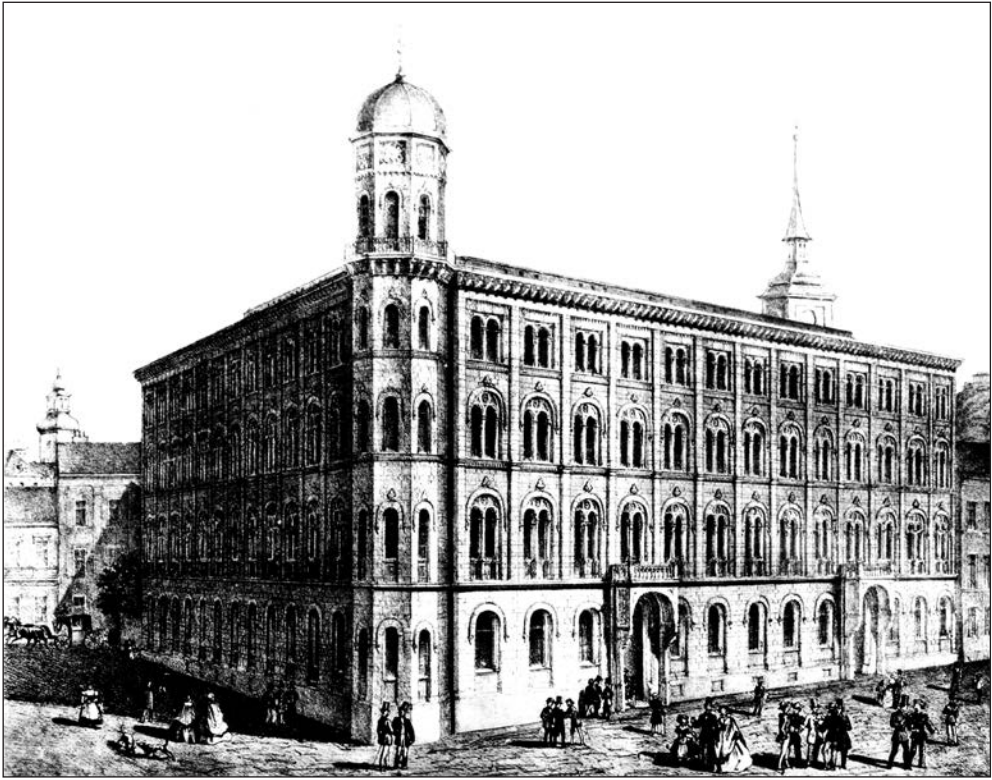


Abb. 4 Die Oberrealschule in Brünn. Als Sitz des Naturforschenden Vereins war dies auch der Ort, an dem MENDEL 1865 die Ergebnisse seiner Versuche erstmals der Öffentlichkeit präsentierte. (Abt. für Wissenschaftsgeschichte – Ifz Prag)

der Verein zu diesem Zeitpunkt gerade einmal fünf Jahre bestand.²³ Bis zum Jahr 1900, dem Jahr der „Wiederentdeckung“, sollte die Bedeutung des Vereins sogar noch weiter anwachsen, und schließlich einen Kontakt mit mehr als 200 anderen wissenschaftlichen Organisationen umfassen. Bereits bekannt war, dass mehr als 100 Kopien des 4. Bandes der *Verhandlungen*, welcher MENDELS Artikel enthielt, im Rahmen eines Schriftaustauschs, an inländische sowie internationale Kooperationspartner verschickt wurden (siehe Abb. 5).²⁴

23 Die Effizienz in der Etablierung des Schriftenaustauschs sowie das rege Vereinsleben des Naturforschenden Vereins in Brünn sind übrigens auch schon Zeitgenossen des 19. Jahrhunderts früh aufgefallen und positiv bemerkt worden. So rezensiert z. B. ein anonym Autor schon 1869 den 6. Band der Verhandlungen des Naturforschenden Vereins in Brünn wie folgt: „Ein ansehnlicher und nett ausgestatteter Band mit werthvollen Abhandlungen aus verschiedenen Zweigen der Naturwissenschaften gibt Zeugniß von dem regen Leben des gedachten Vereins, der über 300 Mitglieder zählt und mit etwa 150 Vereinen und Institutionen im In- und Ausland in Verbindung steht.“ (Verh. d. k. k. geol. Bundesanstalt 1868, S. 408).

24 Zu den wichtigsten Partner-Institutionen gehörten beispielsweise die *Leopoldina* (Kaiserliche Leopoldinisch-Carolinische Akademie), die *Royal Society* und die *Linnean Society* in London, die *Smithsonian Institution* in Washington, die *Kaiserlichen Akademien der Wissenschaften* in Wien und St. Petersburg, die *Königlichen Akademien der Wissenschaften* in Amsterdam, Berlin, München, Stockholm, Uppsala, die *Königlich böhmische Gesellschaft der Wissenschaften* in Prag, sowie die *Zoologisch-botanische Gesellschaft* in Wien.

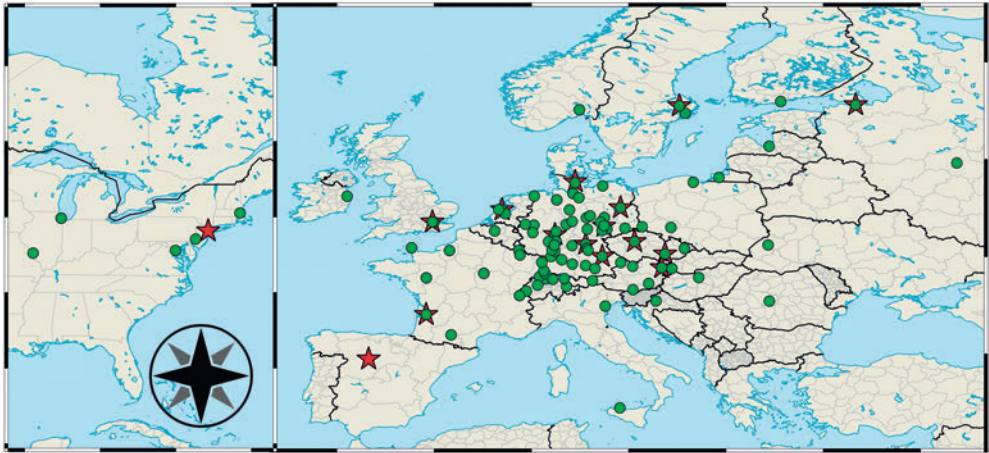


Abb. 5 Der Naturforschende Verein von Brünn war eine der am besten vernetzten Wissenschaftsgesellschaften seiner Zeit. Dargestellt sind Orte, an denen MENDELS Artikel *Versuche über Pflanzen-Hybriden* während des 19. Jahrhunderts zitiert wurde (rote Sterne), sowie wissenschaftliche Gesellschaften und Institutionen, mit denen sich der Verein im Schriftenaustausch befand (grüne Punkte). Bereits im Jahr 1866 unterhielt der Verein einen umfassenden Literatúraustausch mit mehr als 100 anderen akademischen Einrichtungen in Europa und Amerika. (Einzelne Punkte können für mehrere Institutionen und Zitierungen am gleichen Ort stehen.)

Die Bedeutung dieses Schriftenaustauschs zeigt sich auch schon darin, dass praktisch alle Zitierungen von MENDELS Artikel während des 19. Jahrhunderts an Orten erfolgten, in denen Institutionen mit dem Naturforschenden Verein im Kontakt standen (siehe Abb. 5).

3.2 Unbekannte Partner des Schriftenaustauschs

Eine Neuauswertung der Sitzungsprotokolle des Naturforschenden Vereins in Brünn für das Jahr 1866 und 1867 hat nun ergeben, dass mehr als ein Dutzend weitere internationale Naturforschende Vereine und Institutionen, von denen dies zuvor nicht bekannt war,²⁵ ebenfalls den 4. Band der Verhandlungen direkt nach Veröffentlichung im Schrifttausch erhalten haben.²⁶ Hierzu zählen die *Academy of Sciences* in Chicago (USA),²⁷ die königliche Universität

²⁵ Vgl. DORSEY 1944, POSNER und SKUTIL 1968, SEKERÁK 2006.

²⁶ In später veröffentlichten Zusammenstellungen, welche die Institutionen, mit denen der Naturforschende Verein in Brünn 1866 im Schriftverkehr stand, namentlich auswerten und auflisten (POSNER und SKUTIL 1968, SEKERÁK 2006), sind die hier aufgelisteten nicht aufgeführt. Dies scheint darauf zurückzuführen zu sein, dass die Sitzungsprotokolle im 4. Band der Verhandlungen ausgewertet wurden. Der Naturforschende Verein in Brünn hat sich aber gerade im Jahr 1866 explizit darum bemüht, seine wissenschaftlichen Kontakte nach Frankreich zu verbessern, beispielsweise durch Aufnahme des Schriftenaustausches mit den naturforschenden Gesellschaften in Bordeaux und Angers. Diese neu hinzugekommenen Vereine, die auch den 4. Band der Verhandlungen erhielten, werden erst in den 1867 veröffentlichten Sitzungsprotokollen des Brünner Naturforschenden Vereins für das Jahr 1866 erwähnt. Im Falle von Bordeaux und Auxerre wird dieser Austausch sogar erst in den 1868 veröffentlichten Sitzungsprotokollen des Brünner Vereins aufgeführt, da der Eingang der französischen Gegenlieferung erst zu Beginn des Jahres 1867 erfolgte.

²⁷ Der Eingang des 4. Bandes der Verhandlungen auf der Gegenseite in Chicago ist nicht direkt belegbar. Die durch zwei Brände verzögerte Notausgabe des ersten Bandes der *Transactions of the Chicago Academy of Sciences* von

in Christiania (Norwegen), die *Société des sciences historique et naturelles de L'Yonne* in Auxerre (Frankreich),²⁸ die *Société des sciences physiques et naturelles* in Bordeaux (Frankreich), die *Société helvétique de sciences naturelles* in Genf (Schweiz),²⁹ die *Gesellschaft der Wissenschaften* in Haarlem (Niederlande), die *Fürstlich Jablonowskische Gesellschaft* in Leipzig (Sachsen),³⁰ der Naturwissenschaftliche Verein in Bremen,³¹ die *Société de sciences naturelles* in Luxembourg,³² die *Société d'histoire naturelle de département de la Moselle* in Metz (Frankreich), die *Société Linnéenne de département de Maine et Loire* in Angers (Frankreich),³³ die *Geologische Gesellschaft für Ungarn* in Pest (Ungarn), die *Kaiserliche Gesellschaft für die gesammte Mineralogie* sowie die *Russische entomologische Gesellschaft* in St. Petersburg (Russland), die *Académie Impériale des sciences* in Rouen (Frankreich)³⁴ und die *Académie Impériale des sciences* in Toulouse (Frankreich).³⁵

Damit ist die Zahl der Exemplare der Verhandlungen, die in Bibliotheken im nicht deutschsprachigen Ausland einsehbar waren, nahezu doppelt so groß, wie bislang gedacht. Verblüffend ist dabei insbesondere die Zahl an französischen naturforschenden Vereinen, in denen Mitglieder potentiell Zugriff auf MENDELS Artikel zu Pflanzenhybriden hatten. Waren bislang lediglich zwei französische Institutionen in der Sekundärliteratur zur Rezeption von MENDEL bekannt, mit denen der Naturforschende Verein 1867 im Schrifttausch stand,³⁶ so ist diese Zahl nunmehr auf acht angewachsen. Weitere Bibliotheken, u. a. in den USA, haben

1867 enthält keine Übersicht zum Schriftenaustausch mit anderen Gesellschaften. Zudem sind durch einen weiteren Brand 1871 in Chicago, der auch das „feuerfeste“ Museumsgebäude der Gesellschaft in Chicago erfasste, alle frühen Belege der *Academy* sowie deren gesamte Bibliothek zerstört worden (*The Chicago Daily Tribune*, 1. November 1894). Zum Vergleich siehe auch das Fehlen in der Auflistung von DORSEY 1944.

- 28 Belegt ist die Aufnahme des Schriftverkehrs (siehe *Bulletin de la Société des sciences historique et naturelles de L'Yonne*, Tom. 21, S. XCII, 1867). Eingang des 4. Bandes der *Verhandlungen* in Auxerre ist nicht explizit nachweisbar.
- 29 Der Eingang des 4. Bandes der *Verhandlungen* aus Brunn in Genf lässt sich nicht belegen. Aus den Genfer Vereinsschriften (*Mémoires de la Société de physique et d'histoire naturelle de Genève* Tom. 18, S. XIII und S. 448, 1865) geht allerdings hervor, dass bereits vor 1866 ein Schriftaustausch mit dem Brünner Naturforschenden Verein stattgefunden hat, in dessen Rahmen die ersten drei Bände der *Verhandlungen* bereitgestellt wurden.
- 30 Der Eingang des 4. Bandes der *Verhandlungen* aus Brunn in Leipzig ist nicht direkt belegt, da die Gesellschaft – soweit bekannt – kein Protokoll ihres Schriftenaustauschs publizierte. Der Versand von MENDELS Versuchen zu Pflanzenhybriden mit ihren mathematischen Auswertungen an eine Gesellschaft, die zu dieser Zeit Preisfragen zu mathematischen Rätseln auslobte, sei als Kuriosum angemerkt.
- 31 Der Eingang des 4. Bandes der *Verhandlungen* in Bremen ist in den dortigen Vereinspublikationen belegt (*Zweiter Jahresbericht des naturwissenschaftlichen Vereins zu Bremen* für das Gesellschaftsjahr 1. April 1866 bis Ende März 1867, S. 5, 23).
- 32 Schriftenaustausch ist bereits für das Jahr 1866 nachgewiesen (*Société des Sciences Naturelles du Grand-Duché de Luxembourg* Tom. 9, S. 298 und 301). Eingang des 4. Bandes der *Verhandlungen* aus Brunn dort explizit belegt.
- 33 Der Eingang des 4. Bandes der *Verhandlungen* aus Brunn kann nicht direkt belegt werden, da in den Vereinsschriften in Angers kein Protokoll des Schriftverkehrs veröffentlicht wurde. Die Vereinsschriften (*Annales de la Société Linnéenne de département de Maine et Loire* Tom. 10, S. X, 1868) belegen jedoch, dass der Zoologisch-botanische Verein in Wien bei der Vermittlung von Partnern für den Schriftverkehr für den Naturforschenden Verein in Brunn zu dieser Zeit eine wichtige Rolle einnahm: Mit den Wiener Botanikern Eduard FENZL und Georg VON FRAUENFELD (1807–1873) werden in Angers im Jahr 1866/1867 zwei Gründungsmitglieder des Zoologisch-botanischen Vereins zu korrespondierenden Mitgliedern ernannt.
- 34 Der Eingang der *Verhandlungen* aus Brunn in Rouen 1867 ist belegt (*Précis Analytique des Travaux de L'Académie Impériale des sciences belles-lettres et arts de Rouen* 1866, S. 430; 1869, S. 397). Unter ersterem Eintrag fehlt jedoch der Verweis auf den entsprechenden Band, wobei hier vermutlich der 4. Band gemeint ist.
- 35 Der Eingang des 4. Bandes der *Verhandlungen* aus Brunn in Toulouse ist belegt (*Mémoires de l'Académie impériale des sciences, inscriptions et belles-lettres de Toulouse* Ser. VI, Tom. V, S. 482, 1867).
- 36 Vgl. hierzu POSNER und SKUTIL 1968, SEKERÁK 2006.

noch vor 1900 auf indirektem Wege ebenfalls die Verhandlungen (einschließlich des 4. Bandes) erworben und in ihre Bestände aufgenommen (DORSEY 1944).

Darüber hinaus waren alle 298 Mitglieder und 31 Ehrenmitglieder des Naturforschenden Vereins in Brünn dazu berechtigt, eine Ausgabe des Bandes zu erhalten. Insgesamt betrug die Auflage des vierten Bandes der Verhandlungen 500 Exemplare (WEILING 1969, 1984).³⁷ Diese Zahl mag unter einem modernen Betrachtungswinkel klein erscheinen, allerdings muss hierbei wohl auch berücksichtigt werden, dass die Auflagen im 19. Jahrhundert generell deutlich kleiner als heute waren: Noch im Jahr 1880 betrug beispielsweise die Auflage der größten Tageszeitung in Brünn nicht mehr als 1000 Exemplare, und selbst die erste englische Auflage von DARWINS *Origin of Species* umfasste nicht mehr als 1250 Kopien.³⁸ Auch im Vergleich zu anderen naturwissenschaftlichen Zeitschriften des 19. Jahrhunderts war die Auflage nicht besonders gering, sondern entsprach etwa dem damals üblichen (VORZIMMER 1968).

3.3 Das Schicksal von 40 Sonderdrucken vor 1900

Neben den offiziell gebundenen Kopien des Jahresbandes der Verhandlungen wurden im Jahr 1866 auch noch 40 Separatdrucke zusätzlich³⁹ in einer lokalen Druckerei in Brünn bestellt. Zumindest einige von diesen Sonderdrucken wurden von MENDEL selbst an bekannte Wissenschaftler seiner Zeit verschickt.⁴⁰ Auch wenn zumindest 13 Separatdrucke im Laufe der Zeit in verschiedenen Museen, Archiven und privaten Sammlungen wiedergefunden werden konnten (WEILING 1984), ist das Schicksal der meisten dieser Drucke bislang praktisch unbekannt geblieben, und nur einige wenige Empfänger der Sonderdrucke konnten identifiziert werden. Bekannt ist, dass Carl NÄGELI von MENDEL selbst einen Sonderdruck⁴¹ erhalten hat, den MENDEL am Silvestertag des Jahres 1866 aus Brünn abgeschickt hatte. Ein weiterer Sonderdruck ging zusammen mit einem Brief MENDELS an den Botaniker Anton KERNER (1831–1898),⁴² welcher MENDEL als Spezialist von Hybriden unter natürlichen Bedingungen bekannt war (POSNER und SKUTIL 1968). Drei weitere Wissenschaftler, die möglicherweise Exemplare der Sonderdrucke besaßen, waren Theodor BOVERI (1862–1915),⁴³ Matthias Jacob SCHLEIDEN (1804–1881) und Franz UNGER (1800–1870)⁴⁴ (HENIG 2001). Es ist zudem bekannt, dass Hugo DE VRIES, einer der „Wiederentdecker“ der Mendelschen Regeln, ebenfalls einen Sonderdruck besaß, den ihm der niederländische Biologe Martinus BEIJERINCK (1851–1931) leihweise überlassen hatte (STOMPS 1954, JAHN 1958, 1965).

37 Ein kleiner Teil der Auflage scheint nicht direkt ausgegeben worden zu sein und konnte scheinbar auch noch später zu einem kleinen Betrag nachgeordert werden (WEILING 1969).

38 HOSSFELD und OLSSON 2014, S. 182.

39 POSNER und SKUTIL 1968, WEILING 1969.

40 Ebenda.

41 Es wird angenommen, dass NÄGELIS Sonderdruck später in den Besitz des Zytologen BOVERI gelangte, der ihn dann an das Max-Planck-Institut in Tübingen vermachte (KŘÍŽENECKÝ 1965, MENDEL 1970, S. 16; POSNER und SKUTIL 1968, VAN DER PAS 1976, WEILING 1984).

42 KRONFELD 1908, S. 299. Das Original des Briefs war lange Zeit verschollen und befindet sich heute in der Sammlung Dörfler in Uppsala (Schweden) (GUSTAFSSON 1968, LACK und VON SYDOW 1984). Im Wortlaut (MENDEL an KERNER): „Hochgeehrter Herr! Die anerkannten Verdienste, welche Ew. Wohlgeboren um die Bestimmung und Einreihung wild wachsender Pflanzenbastarte erworben haben, machen es mir zur angenehmen Pflicht, die Beschreibung einiger Versuche über künstliche Befruchtung an Pflanzen zur gütigen Kenntnisnahme vorzulegen.“

43 Siehe hierzu Anmerkungen 41 und 85.

44 Der Erhalt eines Sonderdrucks durch UNGER ist von WEILING 1984 angezweifelt worden.

Weiteres ist über den Verbleib der 40 Sonderdrucke während des 19. Jahrhunderts nicht bekannt, und lediglich der Verbleib eines Sonderdrucks, der später im Kloster in Brünn wiedergefunden wurde,⁴⁵ ist vollständig nachvollziehbar. Es ist auch nicht überliefert, ob neben Carl NÄGELI einer der ursprünglichen Empfänger jemals auf MENDELS Schreiben antwortete. Zumindest im Fall von KERNER ist jedoch davon auszugehen, da auf MENDELS Brief an KERNER das Datum 5. März 1867 annotiert ist. Zudem ist es bekannt, dass KERNER MENDEL später um Unterstützung in Form von *Hieracium*-Pflanzen bat.⁴⁶

3.4 Bislang unbekannte Hinweise auf Sonderdrucke vor 1900

Bei der Durchsicht der Fachliteratur des 19. Jahrhunderts konnten einige, kleinere Hinweise auf den Verbleib der Sonderdrucke entdeckt werden. So sind zumindest zwei Sonderdrucke in antiquarischen Spezialkatalogen bereits vor der „Wiederentdeckung“ aufgeführt. Der erste tauchte im Jahr 1883 in Berlin auf und war im *Lager-Catalog von R. Friedlaender & Sohn* gelistet (Anonymous 1883). Kurz vor der „Wiederentdeckung“ im Jahr 1900 wurde ein weiteres Exemplar im Katalog des Antiquariats von Oswald WEIGEL (1812–1882) in Leipzig erwähnt (Anonymous 1898). Besonders der zweite Fund ist dabei hervorzuheben, da diese ausführliche Bibliographie als Supplement zusammen mit den „Beiheften“ des *Botanischen Centralblatts* ausgeliefert wurde und somit eine weite Verbreitung der Werbebroschüre sicherstellte.⁴⁷ Es erscheint als zufälliges Kuriosum, dass in eben diesem Magazin kurze Zeit später einer der Artikel eines der „Wiederentdecker“ der Mendelschen Regeln (CORRENS 1900c) erscheinen sollte.

Aus den begrenzten Informationen der beiden Antiquariatskataloge ist es unmöglich, mit absoluter Sicherheit darauf zu schließen, wer die ursprünglichen Empfänger der Sonderdrucke waren. Allerdings erscheint es zumindest denkbar, dass MENDEL jeweils einen Sonderdruck seines Artikels auch an Wissenschaftler in Berlin und Leipzig versandt haben könnte. Als mögliche Empfänger in Berlin bieten sich insbesondere der Physiker Heinrich Wilhelm DOVE (1803–1879),⁴⁸ der Botaniker Alexander BRAUN (1805–1877)⁴⁹ sowie der Pathologe und Mediziner Rudolf VIRCHOW (1821–1902)⁵⁰ an. Alle drei Wissenschaftler waren im Jahr

45 Vgl. WEILING 1984.

46 GUSTAFSSON 1968, ILTIS 1924, S. 205.

47 Beide Kataloge listen MENDELS Artikel als separate Publikation ohne Verweis auf die *Verhandlungen* auf und verweisen stattdessen nur auf das Oktav-Format der Publikation hin. Es erscheint daher plausibel, dass die beiden Kataloge auf die Sonderdrucke von MENDELS Artikel verweisen.

48 Heinrich Wilhelm DOVE, ein Spezialist in der Meteorologie, war sicherlich MENDEL, der selbst ausgebildeter Meteorologe war, wohl bekannt, und es ist sicher, dass er mit dem Naturforschenden Verein in Brünn in enger Verbindung stand. Dem Verein in Brünn überließ er bei mehreren Gelegenheiten verschiedene Bücher als Geschenk, und zudem zeichnete ihn ein besonderes Interesse am Einfluss des Klimas auf die Vegetation aus, ein Interesse das auch MENDEL mit ihm teilte.

49 Alexander BRAUN als ein primärer Vertreter der idealistischen vergleichenden Pflanzenmorphologie und Direktor des Botanischen Gartens in Berlin mag als potentieller Empfänger eines Sonderdrucks ebenfalls in Frage kommen. Insbesondere sein Buch *Das Individuum der Pflanze in seinem Verhältniss zur Species* (BRAUN 1853) dürfte für MENDEL durchaus als ein interessanter Anknüpfungspunkt seiner eignen Experimente erschienen sein.

50 Rudolf VIRCHOW war bereits 1863 Ehrenmitglied des Vereins geworden, und ebenso wie SCHLEIDEN (von dem ebenfalls angenommen wird, dass er einen Sonderdruck von MENDEL erhalten hat) war VIRCHOW ein wichtiger Unterstützer der „Zell-Theorie“, welche besagte, dass Zellen immer aus anderen Zellen hervorgehen und niemals *de novo* entstehen. Darüber hinaus hatte VIRCHOW aber auch selbst ein Interesse an Erbgängen gezeigt und im Jahr 1863 einen Artikel über eben diese veröffentlicht (VIRCHOW 1863), welcher MENDEL möglicherweise bekannt gewesen sein könnte. VIRCHOW stellt in diesem Artikel die Frage: „Bezieht sich die Erblichkeit immer auf dieselbe Summe von Eigenschaften und Merkmalen, oder ändert sich diese Summe?“ (VIRCHOW 1863, S. 346). MENDELS

1866 Ehrenmitglieder des Naturforschenden Vereins in Brünn,⁵¹ und in allen drei Fällen gibt es plausible Argumente, warum MENDEL ein potentielles thematisches Interesse an seinem Artikel durch die Empfänger vorausgesetzt haben könnte.⁵² Es ist allerdings darauf zu verweisen, dass Ehrenmitglieder des Vereins eine Ausgabe des Gesamtbandes der Verhandlungen erhalten haben dürften. Ein Zusenden von Sonderdrucken hätte also nur Sinn gemacht, wenn MENDEL an einer persönlichen Kontaktaufnahme gelegen war.⁵³ Plausibler erscheint, dass der Antiquar Julius FRIEDLAENDER (1827–1882) über den Umweg von MENDELS Universitätslehrer Eduard FENZL (1808–1879)⁵⁴ in den Besitz des Sonderdrucks gelangte. Von FENZL ist bekannt, dass zu seinen Steckenpferden der Aufbau der von ihm verwalteten botanischen Museumsbibliothek in Wien gehörte, die schon bald überregionale Bekanntheit erlangte.⁵⁵ In dieser Tätigkeit, die FENZL wohl eine ganz besondere Herzensangelegenheit war,⁵⁶ bemühte er sich durch Ankäufe, Schenkungen und eigene Geschenke kontinuierlich darum, die Sammlung durch Monographien und Separatabdrucke zu erweitern (HAYNALD 1885). Vermutlich in diesem Rahmen ist FENZL mit dem Berliner Antiquar Julius FRIEDLAENDER, welcher von FENZL insbesondere für seine wissenschaftlich „wertvoll geworden“ naturwissenschaftlichen antiquarischen Kataloge geschätzt wurde (HAYNALD 1885), in persönlichen Kontakt gekommen. Auf diesem Weg ist Julius FRIEDLAENDER dann schließlich von FENZL im Oktober 1865 zum Mitglied des Zoologisch-botanischen Vereins in Wien, in dem auch Gregor MENDEL tätig war, ernannt worden. Ob MENDEL selbst einen Sonderdruck an FENZL versandt hat, lässt sich heute nicht mehr belegen. Allerdings liegt es durchaus nahe, denn FENZL war zum einen Ehrenmitglied des Brüner Vereins, zum anderen war weitläufig bekannt, dass er insbesondere auch Sonderdrucke sammelte, um sie seiner Museumsbibliothek einzuverleiben (HAYNALD 1885).

Im Leipziger Fall (*Anonymous* 1898) ist es noch schwieriger über einen möglichen direkten Empfänger eines Sonderdrucks des Mendel-Artikels zu spekulieren, da auf Grund der sehr langen Zeitspanne seit dem Erscheinen auch die Wahrscheinlichkeit größer ist, dass der Sonderdruck auf indirektem Wege dorthin gelangt sein könnte. Dies insbesondere auch deswegen, weil bei einem derart großen Antiquariat, wie dem von WEIGEL, sicherlich mitunter auch überregional Ankäufe durchgeführt wurden. Des Weiteren gab es bislang keine Erkenntnisse über Kontakte MENDELS oder des Naturforschenden Vereins in Brünn in die Region

Experimente lieferten auf diese Frage sicherlich weitergehende Einsichten. Da der wissenschaftliche Nachlass VIRCHOWS allerdings zu den am besten untersuchten überhaupt gehört und unserem Wissen nach bislang keine weiteren Kenntnisse zu einer direkten Verbindung zwischen VIRCHOW und MENDEL vorliegen, erscheint uns VIRCHOW als möglicher Empfänger eines Sonderdrucks eher unwahrscheinlich.

51 Weitere Mitglieder des Naturforschenden Vereins aus Berlin sind nicht bekannt.

52 Siehe hierzu Anmerkungen 48–50.

53 Vgl. WEILING 1984.

54 Eduard FENZL war ein österreichischer Botaniker und Zeit seines Lebens in Wien tätig, wo er zunächst unter Joseph Franz von JACQUIN (1766–1839) als dessen Assistent arbeitete. Seit 1849 war FENZL Direktor des Botanischen Gartens der Wiener Universität, wo er von 1849 bis 1878 auch den Lehrstuhl der Botanik innehatte. Zu den Eigentümlichkeiten der „Wiederentdeckung“ zählt die Tatsache, dass FENZL nicht nur Universitätslehrer MENDELS, sondern auch der Großvater der „Wiederentdecker“ Armin und Erich TSCHERMAK war.

55 Georg August PRITZEL (1815–1874), der im 19. Jahrhundert die bis dahin umfangreichsten botanischen Bibliographien erstellte, schrieb bereits 1851: „Bibliotheca in Horto Endlicheri et Fenzlii auspiciis orta nunc fere omnium ditissima facta est.“ (Zitiert nach HAYNALD 1885.)

56 Nach Ludwig (Lajos) HAYNALD (1816–1891) 1885 liebte es FENZL, „bei jeder Gelegenheit den Reichtum der Bibliothek“ und ihren „hohen Wert“ auf Grund seltener Werke und Schenkungen hervorzuheben.

Leipzig vor dem Jahr 1868. Im Jahr 1866 stammte kein Mitglied des Vereins aus Leipzig, und auch ein direkter Schriftentausch mit dort ansässigen Vereinen ist nicht belegt.⁵⁷

Berücksichtigt man allerdings auch das Mitgliederverzeichnis der Zoologisch-botanischen Gesellschaft in Wien, in welcher MENDEL zu dieser Zeit ebenfalls Mitglied war, sowie sein erweitertes wissenschaftliches Umfeld, so kann man doch zwei mögliche Empfänger in Leipzig anführen: Georg Heinrich METTENIUS (1823–1866),⁵⁸ obwohl bereits im Sommer 1866 als Opfer der grassierenden Cholera-Epidemie verstorben, kommt als möglicher Empfänger in Betracht, auch wenn ihn der Druck selbst nicht mehr erreichen konnte.⁵⁹ Die Annahme einer Korrespondenz MENDELS mit METTENIUS wäre zumindest insofern plausibel, als MENDEL bekanntermaßen auch nach München und Wien Material für Herbarien lieferte.⁶⁰ Von den wenigen Leipziger Mitgliedern der Wiener Zoologisch-botanischen Gesellschaft kommt überhaupt nur ein Empfänger eines Sonderdrucks in Frage: Julius Victor CARUS (1823–1903).⁶¹

MENDEL hat darüber hinaus möglicherweise auch Ausgaben seiner Arbeit an auswärtige theologische Kollegen versandt. So konnte beispielsweise recherchiert werden, dass sowohl seine Hybridisierungsartikel zu Erbsen (MENDEL 1866) als auch die Hieracien-Studie (MENDEL 1870) in einer in Spanien gedruckten Bibliographie des Augustiner-Ordens aufgeführt wurden (HUTTER 1888). Die aufgeführte Arbeit mag sich dabei ebenfalls auf einen Sonderdruck beziehen.⁶² In jedem Fall ist MENDELS Artikel in dieser Bibliographie unter einem alternativen lateinischen Titel als *Opus botanicum de plantarum hybridis* gelistet. Die Klassifikation von MENDELS Artikel als Opus mag man hier durchaus als Beifallsbekundung eines Augustinerbruders verstehen. Unter den Verweisen des 19. Jahrhunderts ist eine Erwähnung in einer Bibliographie mit spanischem Druckort insbesondere deswegen ungewöhnlich, da es sich bislang um den einzigen Fall handelt, bei dem weder an den Erscheinungsort noch an den Heimatort des Autors eine Ausgabe der *Verhandlungen des Naturforschenden Vereins in Brünn* durch den Schrifttausch versandt worden ist. Dies erklärt sich allerdings aus dem Umstand, dass der Verfasser Clemens HUTTER (1829–1892) als Bibliothekar und Archivar einer der größten Augustinerbibliotheken im bayrischen Münsterstadt tätig war und mit dem Augustinerstift in Brünn einen direkten Austausch betrieb.

57 In den Sitzungsprotokollen verzeichnet ist lediglich eine Schenkung von Büchern an die Vereinsbibliothek durch den Leipziger Universitätssekretär Dr. BÖTTGER. Zudem ist der Naturforschende Verein in Brünn, wie bereits erwähnt, 1867 in Kontakt mit der *Jablonowskischen Gesellschaft* getreten. Auch nach 1867 sind keine weiteren Kontakte von MENDEL persönlich nach Leipzig bekannt. Vgl. hierzu SAJNER 1974 und MATALOVÁ 1978.

58 Georg Heinrich METTENIUS war Botaniker, Direktor des Botanischen Gartens der Universität Leipzig, sowie der Schwiegersohn von Alexander BRAUN (vgl. Anm. 49), welcher Ehrenmitglied des Brünner Naturforschenden Vereins war.

59 MENDELS Universitätslehrer Eduard FENZL hat beispielsweise erst im Dezember 1866 einen amerikanischen Freund und Kollegen via Brief über das Ableben von METTENIUS informiert (siehe FENZLS Briefe in der Sammlung Engelmann).

60 Siehe hierzu WEILING 1968, 1969.

61 Julius Victor CARUS war in Leipzig Direktor des zoologischen Instituts der Universität Leipzig sowie seit 1856 Mitglied der Leopoldina. Besondere anhaltende Bekanntheit erlangte er als Übersetzer der Werke von Charles DARWIN.

62 Die Bibliographie erscheint in diesem Kontext nicht eindeutig. Der Eintrag selbst verweist nicht auf die Verhandlungen, allerdings lässt ein Druckfehler an dieser Stelle offen, ob der Verweis auf die Verhandlungen nur versehentlich ausgelassen wurde.

4. Die Korrespondenz zwischen Gregor Mendel und Carl Nägeli

Die detailliertesten Berichte über die zeitgenössische Aufnahme von Gregor J. MENDELS Experimenten zu Pflanzenhybriden stammen sicherlich aus der ausführlichen Korrespondenz zwischen MENDEL und NÄGELI. Diese Korrespondenz zwischen den beiden Naturforschern begann im Januar 1867 und wurde bis mindestens 1873 fortgeführt. Die von Gregor J. MENDEL verfassten Briefe wurden später vollständig vom „Wiederentdecker“ Carl CORRENS veröffentlicht (CORRENS 1924) und lieferten zahlreiche zusätzliche Details zu MENDELS Experimenten, welche sich nicht in seinem Originalaufsatz finden. Auch gaben sie Aufschluss zu weiteren Versuchen, die MENDEL mit anderen Pflanzenarten durchgeführt hat. Des Weiteren trugen die erhaltenen Auszüge aus den Antwortschreiben NÄGELIS maßgeblich zur Annahme bei, dass der Wert der Experimente MENDELS zu seiner Zeit nicht genügend geschätzt und auch nicht voll verstanden wurde und dass diese, aus eben diesem Grund, bei Seite geschoben wurden. Eine Reihe früherer Genetiker war beispielsweise überrascht, dass NÄGELI in seinen späteren Werken MENDELS Artikel nicht zitierte.

Bemerkenswerter Weise ist bislang nicht ausführlich diskutiert worden, ob MENDEL und NÄGELI schon vor der Veröffentlichung von MENDELS Artikel über Hybridisierungen von Gartenerbsen und der Aufnahme ihres Briefwechsels in direktem und indirektem Kontakt gestanden haben können. Es scheint, bei allen vorhandenen Unterschieden, nur sehr schwer vorstellbar, dass MENDELS Artikel und drei von NÄGELIS Artikeln zur Hybridisierung (NÄGELI 1866a, b, c) vollständig unabhängig und ohne Kenntnis voneinander entstanden sind. NÄGELI beschreibt in seinen beiden Vorträgen vom Januar und Februar 1866 beispielsweise die theoretische Möglichkeit verschiedener numerischer Verhältnisse in der Nachkommenschaft von Hybriden, wobei er unter anderem auch schon das heute berühmte 3:1 Verhältnis erwähnt.⁶³ Die Möglichkeit eines solch frühen Austauschs wurde bislang deswegen verneint, weil MENDEL sich in einem Brief an Carl NÄGELI für die Zusendung mehrerer Artikel zu Pflanzenhybriden bedankte, wobei eben auch die beiden genannten Artikel mit eingeschlossen waren.⁶⁴ Aus diesem Vorgang alleine könnte man sicher annehmen, dass MENDEL auf diesem Weg, eben erst nach Veröffentlichung seiner eigenen Experimente, von NÄGELIS Vorträgen Kenntnis erhielt. Anhand der Sitzungsprotokolle des Naturforschenden Vereins in Brünn lässt sich jedoch belegen, dass MENDEL schon vor einer finalen Drucklegung theoretisch Zugang zu beiden Artikeln gehabt hat. So ist bereits am 26. Juni 1866 der Eingang des Bandes der *Sitzungsberichte* der Königlichen Bayerischen Akademie der Wissenschaften in München, welcher eben jene Artikel beinhaltet, in Brünn vermerkt. Da MENDELS Artikel erst im Dezember 1866 in Druck ging (WEILING 1966) ist es somit also nicht ausgeschlossen, dass MENDEL bereits vor der finalen Fertigstellung seines Artikels von NÄGELIS Vorträgen und Ausführungen wissen konnte. In MENDELS Artikel sind die Ansichten NÄGELIS aber wohl nicht eingeflossen. So schreibt MENDEL in seinem zweiten Brief an NÄGELI: „Die überreichte Abhandlung ist der umgeänderte Abdruck des Conceptes für den erwähnten Vortrag [...]“.⁶⁵

Nicht ausgeschlossen werden kann natürlich auch die Möglichkeit, dass NÄGELI seinerseits bereits vor dem Jahr 1867 Kenntnisse von MENDELS Experimenten gehabt haben mag. Sicher scheint, dass NÄGELI die beiden Vorträge MENDELS in Brünn im Jahr 1865 nicht selbst

63 NÄGELI 1866b, S. 78.

64 Siehe auch CORRENS 1924, S. 194 und 198–199.

65 CORRENS 1924, S. 200.

besucht hat und, da MENDELS Artikel erst im Dezember 1866 erschien, er dessen Ergebnisse nicht im vollen Detail gekannt haben kann. Eine Person, von der NÄGELI aber in dieser Zeit Kenntnis erhalten haben könnte, ist der Botaniker Eduard FENZL.

Von FENZL und NÄGELI ist bekannt, dass sie in den 1850er und 1860er Jahren in regelmäßigem brieflichem Kontakt miteinander standen, wobei auch Fragen zur Hybridisierung diskutiert wurden.⁶⁶ Zudem hat NÄGELI FENZL mindestens einmal in Wien besucht,⁶⁷ und im Oktober 1865 wurde NÄGELI in Wien von FENZL zum Mitglied des Zoologisch-botanischen Vereins in Wien vorgeschlagen und ernannt.

Die Idee, dass FENZL vor 1867 Kenntnis von MENDELS Experimenten gehabt hat oder diese darüber hinaus sogar beeinflusst haben könnte, scheint zunächst einmal im scharfen Kontrast zu der bisherigen Mendel-Literatur zu stehen. KLEIN und KLEIN (2013) heben in ihrer vor kurzem erschienenen Mendel-Biographie hervor, dass der Einfluss von FENZL auf seinen Schüler MENDEL „nur gering“ war.⁶⁸

In der historischen wissenschaftlichen Literatur findet sich allerdings ein kleiner Hinweis, der anderes vermuten lassen könnte: Im Januar 1852 hielt August NEILREICH (1801–1871)⁶⁹ in Wien einen Vortrag „Über hybride Pflanzen der Wiener Flora“, in welchem er die Wichtigkeit hervorhob, Experimente mit künstlicher Befruchtung durchzuführen, um die Hybridisierung von Pflanzen zu untersuchen (NEILREICH 1852). Was bislang allerdings übersehen worden zu sein scheint, möglicherweise, weil es in den offiziellen Sitzungsberichten der Zoologisch-botanischen Gesellschaft in Wien nicht erwähnt wurde, ist die Tatsache, dass FENZL diesen Vortrag und experimentellen Aspekt im Anschluss an die Sitzung öffentlich kommentierte. Dabei wies FENZL explizit darauf hin, dass zu diesem Zeitpunkt „nicht einmal die Fruchtgesetze der Vegetabilien noch entscheidend festgestellt seien“, und ergänzte noch, dass es „ein Mass [sic] geben werde, wo die hybride Form als selbstständig bestehe, und als neue Art fortlebe“.⁷⁰ Hiermit sowie mit seiner Aussage „Wenn es uns geglückt sein würde, gewisse Formenreihen der Vegetabilien aufzustellen, dann könnten wir vielleicht einen sicheren Blick in die Vergangenheit und in die Zukunft werfen [...]“⁷¹ ist FENZL schon kurz vor Beginn von MENDELS Experimenten sehr nahe bei den Ideen, die für MENDEL die Grundlage seiner Versuche gebildet haben müssen. Es erscheint nicht unwahrscheinlich, dass MENDEL, welcher ein Jahr später Mitglied der Gesellschaft werden sollte (SAJNER 1971),⁷² bereits diesem Vortrag beiwohnte.⁷³

66 DESCHKA 1958, S. 482.

67 Ebenda.

68 KLEIN und KLEIN 2013, S. 350. Siehe auch CORCOS und MONAGHAN 1993, S. 24–25. Darüber hinaus gibt es die Vermutung, dass FENZL die Lehramtsprüfung leitete, bei der MENDEL scheiterte (HAGEMANN 2008, WUNDERLICH 1982). Ein harter Beleg für diese Annahme ist bislang allerdings nicht erbracht worden.

69 August NEILREICH war ein österreichischer Botaniker, welcher sich insbesondere mit der systematischen Erfassung der Flora in Niederösterreich und Wien beschäftigte.

70 Anonymous 1852.

71 Ebenda.

72 Die Zoologisch-botanische Gesellschaft in Wien war auch der Ort, an dem im Juni 1853 und April 1854 MENDELS erste wissenschaftliche bzw. entomologische Arbeiten zu Ungeziefer von Erbsen präsentiert wurden.

73 KLEIN und KLEIN 2013, S. 356; verweisen drauf, dass MENDEL ab dem Sommer 1852 auf Betreiben FENZLS Vorlesungen des Vereins besuchte. Es spricht unseres Wissens aber nichts dagegen, dass MENDEL schon früher Vorträge des Vereins besucht hat. Sicher belegbar ist aus seinen Reisedokumenten, dass sich MENDEL im Januar 1852 in Wien aufgehalten hat (The Bishop Howard – Thomas More College Mendel Collection – Document #21). Vgl. hierzu WARD 2009.

FENZLS Ansichten zu dieser Zeit sind durchaus überraschend und stehen im Widerspruch zur bislang vielfach vertretenen Darstellung FENZLS als Vertreter extrem konservativer Ansichten, der eine Veränderlichkeit der Arten strikt ablehnte.⁷⁴

In der Literatur ist bereits oft auf Franz UNGER (1800–1870) als zweiten, für MENDEL prägenden Botaniker während seiner Wiener Universitätszeit hingewiesen worden.⁷⁵ UNGERS im Winter 1851/1852 bereits vor DARWIN veröffentlichtes und zu diesem alternatives „Evolution“-Konzept (UNGER 1852) wird dabei häufig als Inspirationsquelle für MENDEL aufgeführt. Unklar geblieben ist allerdings bislang auf Grund nicht existenter direkter Quellen, wie es von diesen grundlegenden Ideen zu den konzeptuellen Ideen im Versuchsaufbau MENDELS gekommen ist. Die wiedergefundene Miszelle aus dem Prager Lotos-Verein (*Anonymous* 1852) füllt diese Lücke nun in erster Näherung.

Tatsächlich zeigen die Veröffentlichungen der Zoologisch-botanischen Gesellschaft in Wien aber noch mehr, denn FENZLS Ansichten wurden dort nicht nur wiederholt besprochen, so dass sie auch MENDEL bekannt sein mussten, sondern sie spezifizieren auch, was man sich in den 1850er Jahren im Wiener Raum überhaupt unter den noch nicht geklärten Gesetzen im Detail vorstellte.

Danach handelte es sich bei den besprochenen Gesetzen um die von Carl Friedrich VON GÄRTNER (1772–1850) und anderen Botanikern aufgestellten und bereits von NÄGELI anerkannten folgenden Feststellungen:

- „Bastardbildungen finden nur zwischen nahe verwandten Arten statt.“
- „Halten die Bastarde eine Mittelbildung, die in den Nutritions-Organen der Mutter, in den Reproductions-Organen dem Vater näher kommt.“
- „Müssen die Aeltern in der Regel sich auf derselben Localität finden.“
- „Die Stammältern müssen zur gleichen Zeit blühen.“
- „Dürfen die Hybriden nur in verhältnismäßig geringer Zahl vorhanden sein.“⁷⁶

An dieser Stelle lässt sich auch erfahren, dass FENZL etwa zu der Zeit, als MENDEL seine Kreuzungsexperimente begann, andere Wissenschaftler dazu animierte, „künstliche Kreuzungsexperimente“ durchzuführen, um die „Richtigkeit der bisher über Bastardbildungen aufgestellten Gesetze“ zu überprüfen.⁷⁷

In diesem Kontext erscheint es wichtig, darauf hinzuweisen, dass auch NÄGELI, kurz nachdem MENDEL ihm einen Sonderdruck seines Artikels zugesendet hat, Zweifel an den eigenen Vorstellungen gekommen zu sein scheinen. In einem Brief an FENZL aus dem Jahr 1867 bemühte er sich offenbar darum, seine eigenen Ansichten noch einmal darzulegen und FENZL zu einer Erwiderung und Kritik zu veranlassen.⁷⁸

74 CORCOS und MONAGHAN 1993, S. 24–25: „Dr. Fenzl's views would have pointed his students to the concept that species of plants were essentially stable and that many if not most of them had existed virtually unchanged since the beginning of time.“ Ebenso in KRONFELD 1908, S. 9: „Fenzl, ein Botaniker der alten Schule, zeichnete sich durch eine größte Gewissenhaftigkeit, Schärfe der Beobachtung, umfassendes bibliographisches Wissen und Beherrschung der vielgestaltigen Pflanzenwelt aus, hat aber der Wissenschaft, trotz seines langen Wirkens an der Wiener Universität (1848–1878), keine prinzipiell neuen Ideen zugebracht.“

75 DRÖSCHER 2015, GLIBOFF 1999, OREL und KUPTSOV 1984, WEILING 1967, WUNDERLICH 1982.

76 ORTMANN 1857, S. 106. Aufgestellt wurden diese Gesetze in dieser Zusammenstellung erstmals durch NÄGELI (1841, S. 24–36). Offensichtlich wurden in Wien zu dieser Zeit aber bereits die Gesetze wohl in einer von Eduard August REGEL überarbeiteten Version diskutiert (REGEL 1851, 1855, S. 405–417).

77 ORTMANN 1857, S. 110.

78 DESCHKA 1958, S. 482.

5. Ein unbekannter Nachdruck und andere frühe Rezeptionen (1867–1868) von Gregor Mendels Artikel

Für mehr als ein Jahrhundert seit der „Wiederentdeckung“ MENDELS ist das Paradigma erhalten geblieben, dass nach der Veröffentlichung von MENDELS Forschungsergebnissen, zumindest in den ersten zwei Jahren nach Erscheinen, praktisch niemand ein Interesse an seinen Resultaten zeigte (GASKING 1959, DRAZEN 2015). Für lange Zeit war die einzige bekannte Ausnahme der Briefwechsel von Carl NÄGELI mit MENDEL, wobei die Rezeption NÄGELIS auf MENDELS Erbsenexperimente im Speziellen lediglich in seinem kritischen Antwortbrief bestand, in welchem er MENDEL hauptsächlich dazu zu ermutigen suchte, weitere Forschungen mit Hieracien, an Stelle von Erbsen, durchzuführen. Aus den ersten zwei Jahren nach der Veröffentlichung von MENDELS Artikel war bislang ansonsten keine einzige echte Zitierung von MENDELS Artikel bekannt. Franz WEILING konnte allerdings zeigen, dass MENDELS Arbeit zumindest in einem bibliographischen Repertorium in der ältesten deutschen botanischen Zeitschrift *Flora* aus dem Jahr 1867 (Anonymous 1867c) aufgeführt worden ist (WEILING 1969).

5.1 Ein unbekannter Nachdruck von Mendels Erbsenartikel

Bisher völlig unbekannt war, dass bereits 1867 erstmals ein (wenn auch gekürzter) Nachdruck von MENDELS Arbeiten zu Pflanzenhybriden erschienen ist. Dieser Nachdruck (vollständiges Transkript im Appendix) erschien als Serie in einer naturwissenschaftlichen Beilage zur *Wochenschrift des Gewerbevereins* (siehe Abb. 6) in Bamberg, welches sich zu dieser Zeit zu einem Zentrum der Samenproduktion entwickelt hatte (Anonymous 1867a, b). Unglücklicherweise sind vom unbekannten Redakteur⁷⁹ dieses Nachdrucks nahezu alle statistischen und analytischen Details aus der Originalarbeit entfernt worden. Den durchaus zahlreichen Le-

79 Auch wenn der Autor bzw. Redakteur dieses Artikels nicht einwandfrei ermittelt werden kann. Es scheint uns durchaus naheliegend, dass der Bamberger Lehrer, Naturforscher und Pfarrer Andreas HAUPT (1813–1893) hierbei eine Rolle gespielt haben mag. HAUPT hat in den 1850er Jahren ebenso wie MENDEL umfangreiche Kulturversuche an Bohnen (VON MARTENS 1860, S. IV; HAUPT 1854) sowie anderen Nutzpflanzen durchgeführt (HAUPT 1854), wovon vermutlich aber nur ein kleiner Teil auszugsweise (ebenda) publiziert wurde. Seine ausgiebige Korrespondenz zu dem Thema sowie eine sehr umfangreiche Samensammlung hat er stattdessen dem Stuttgarter Naturforscher Georg VON MARTENS (1788–1872) zur Verfügung gestellt, der diese für seine Monographie zur Gartenbohne nutzte (VON MARTENS 1860, S. IV). Seine Veröffentlichungen und auch Vorträge erfolgten typischerweise im Naturforschenden Vereine zu Bamberg sowie dem in Regensburg. In den 1860er Jahren wurde dort auch ein Schrifttausch mit dem Naturforschenden Verein in Brünn etabliert. HAUPT war selbst nicht Mitglied des Gewerbevereins in Bamberg. Der enge Kontakt kann aber aus verschiedenen Gründen angenommen werden: Zum einen war der damalige Direktor der Gewerbeschule bei der Organisation der Vortragsabende des Naturforschenden Vereins in Bamberg behilflich. Im Gegenzug wurden Vorträge des Naturforschenden Vereins in der naturwissenschaftlichen Beilage des Gewerbevereins mehrfach abgedruckt. Auch mit den „Oekonomen der Umgegend“ pflegte HAUPT Kontakt und stellte diesen beispielsweise „Original- und Nachzuchtsamen“ verschiedener Bohnen-, Kicher- und Linsensorten zur Verfügung (HAUPT 1866, S. 49). Das HAUPT zu dieser Zeit nicht nur an kulturtechnischen Fragestellungen, sondern insbesondere auch an der Züchtung interessiert war, belegt die von ihm vorgenommene Übersetzung eines Artikels zur Zucht der wilden Seidenraupe in Japan (HAUPT 1864) sowie seine Tätigkeit als Lehrer am Bamberger Lyzeum, wo er im Jahr 1867/68 zur „Landwirthschaftlichen Thierzucht“ dozierte (Anonymous 1868b, S. 5). Bemerkenswert ist, dass HAUPT genau zu dieser Zeit auch nachhaltig darum bemüht war, sich für die Gründung und Finanzierung einer landwirtschaftlichen Versuchsstation in Bamberg einzusetzen (HAUPT 1866, S. 49). Genau vor diesem zeitlichen und sachlichen Hintergrund macht auch der Nachdruck von MENDELS Versuchen (Anonymous 1867a, b) Sinn. Sollte HAUPT tatsächlich der Redakteur der Artikelserie gewesen sein, so muss sogar vermutet werden, dass er hierüber in einem weiteren Vortrag referiert hat, denn aus den zeitgenössischen Bamberger Publikationen ergibt sich, dass er am 11. März 1867 einen Vortrag

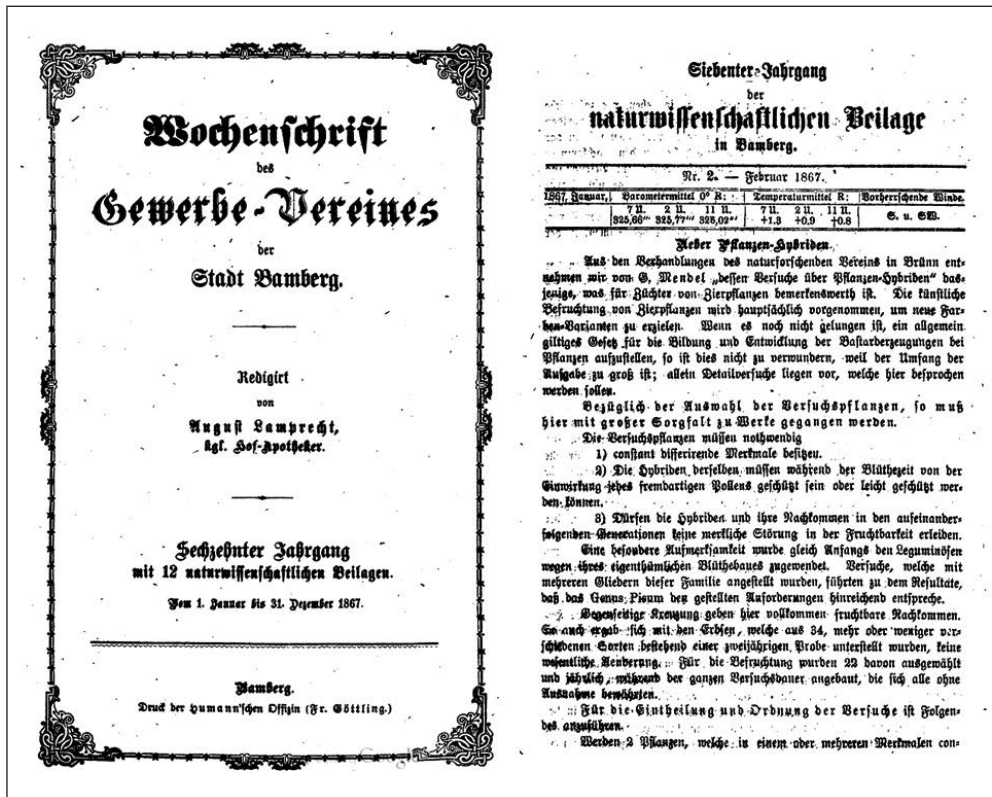


Abb. 6 Titelblatt der *Wochenschrift des Gewerbe-Vereins* von 1867 sowie deren naturwissenschaftliche Beilage, in welcher bereits 33 Jahre vor der „Wiederentdeckung“ ein Teilnachdruck von MENDELS Erbsenartikel erschien.

sern mag hierdurch die Bedeutung der Entdeckungen von MENDELS Experimenten hinsicht-
lich der Mechanismen der Vererbung leicht entgangen sein. Numerische Verhältnisse werden
im Artikel dennoch erwähnt. Der Nachdruck erscheint aus verschiedenen Gründen überra-
schend. Zum einen zeigt er, dass MENDELS Arbeit nicht auf ein grundsätzliches Desinteresse
gestoßen ist, denn zumindest der Redakteur des Bamberger Nachdrucks fand MENDELS Ar-
beit grundlegend interessant genug, um diese einem allgemeineren Laienpublikum⁸⁰ vorzu-

über „den Garten in ethischer Beziehung“ hielt (Anonymous 1867e). Auf dieser Sitzung wurden auch die neues-
ten Erscheinungen des „Blumen-, Obst- und Gemüsebau's“ besprochen.

80 Die lokalen Mitglieder des Gewerbe-Vereins in Bamberg waren sicherlich das vornehmliche Zielpublikum der
Vereinsschrift. Daneben gab es aber auch eine kleine Zahl namhafter akademischer Ehrenmitglieder: Dazu ge-
hörten u. a. beispielsweise die Chemiker Robert Wilhelm BUNSEN (1811–1899) in Heidelberg, Hermann Chris-
tian FEHLING (1811–1885) in Stuttgart, Kajetan Georg VON KAISER (1803–1871) in München, Georg Christian
WITTSTEIN (1810–1887) in München und Friedrich WÖHLER (1800–1882) in Göttingen, der Agrikulturchemiker
August VOGEL (1817–1889) in München, der Mathematiker Johann Benedict LISTING (1808–1882) in Göttingen,
der Technologe Karl KARMARSH (1803–1879) in Hannover, der Techniker Julius Ambrosius HÜLSE (1812–
1876) in Dresden, der Mathematiker Moritz RÜHLMANN (1811–1896) in Hannover, der Physiker und Geologe
Karl Emil VON SCHAFHÄUTL (1803–1890) in München sowie der Physiker Karl Werner Maximilian WIEBEL
(1808–1888) in Hamburg. Den Ehrenmitgliedern wurde zu dieser Zeit üblicherweise eine Ausgabe der Wochen-



Abb. 7 Die Bamberger Gärtner am Morgen. Aus einer romantischen Reminiszenz an einen Besuch beim Naturforscher Andreas HAUPT (1813–1893; aus STORCH 1858): „Die Bamberger Gemüse werden durch den Kunstbau zu einer Fülle, Größe und Zartheit gebracht, von welcher man anderswo keine Ahnung hat. Dafür ist dieses delicate Erzeugniß der Natur und Kunst aber auch überall gesucht und bevorzugt, wohin es die emsigen Gärtnerfrauen führen.“

stellen. Zum anderen ist die Zielsetzung der Publikation selbst erstaunlich: Die Zeitschrift des „Gewerbe-Vereins“ richtete sich in erster Linie an Gewerbetreibende aus Bamberg. Zum Start der *Naturwissenschaftlichen Beilage* im Jahr 1861 scheint die Intention der Herausgeber gewesen zu sein, die Mitglieder über neue Entdeckungen und technologische Fortschritte zu informieren, welche von „praktischem Nutzen“ sein konnten. Zweck der Beilage war ausdrücklich nicht, Mitglieder zu eigenen wissenschaftlichen Arbeiten anzuregen, um „als Naturforscher Zeit und Geld zu opfern“.⁸¹ Eigentlicher Zweck war „lediglich allein aus

schrift zugesandt, wobei dies typischerweise gebündelt halbjährlich oder am Jahresende erfolgt sein dürfte. Zu BUNSEN ist zudem anzumerken, dass er auch im Naturforschenden Verein in Brünn Ehrenmitglied war.

81 *Anonymous* 1861, S. 4.

den wissenschaftlichen Forschungen das bereits vorhandene Material der Naturwissenschaft nützlich für uns zu verwenden“ und das Theoretische, was „unbestrittene Geltung erlangt hat, praktisch zu verwenden“.⁸² Als Grundlage mag dies auch beim Nachdruck des Mendel-Artikels gegolten haben, denn Bamberg war zu dieser Zeit ein wichtiges und alteingesessenes Zentrum der Samenproduktion sowie des Gemüsehandels (KOCH 1873, siehe auch Abb. 7). Die lokale Stadtlegende berichtet, dass Bamberg mit seinen 49 000 Einwohnern zu jener Zeit über eine Zunft von 500–600 Gärtnern verfügte – mehr als in jeder anderen Stadt der Welt.⁸³

Die genaue Größe der Druckauflage der *Wochenschrift des Gewerbe-Vereins Bamberg* ist nicht überliefert. Bekannt ist allerdings, dass alle Mitglieder des Vereins dazu berechtigt waren, eine Kopie der Zeitschrift zu erhalten. Darüber hinaus wurde die Zeitschrift an eine kleinere Zahl gelehrter und akademischer Gesellschaften versandt. Insgesamt kann daher als gesichert angenommen werden, dass die Auflagenzahl etwa 400 Exemplare umfasste. Damit war auch die Verbreitung von MENDELS Artikel im 19. Jahrhundert deutlich größer, als dies bislang angenommen wurde.⁸⁴ Durch den Bamberger Nachdruck stellt sich im Übrigen wohl auch die Frage nach dem Ursprung des Mendel-Sonderdrucks aus dem Nachlass des in Bamberg geborenen und aufgewachsenen Theodor BOVERI, dem Begründer der „Chromosomentheorie“ der Vererbung, neu. Bisher hatte man vermutet, dass es sich hierbei um den Sonderdruck handelte, den MENDEL an Carl NÄGELI geschickt hatte (VAN DER PAS 1976, WEILING 1984). Ebenso gut möglich scheint nun ein Ursprung aus einer Bamberger Provenienz.⁸⁵

5.2 Weitere frühe bibliographische Erwähnungen

Wie bereits zu Beginn dieses Beitrages hervorgehoben, kam den Bibliographien im 19. Jahrhundert eine enorme Bedeutung zu, wenn es darum ging, unbekannte Artikel zu speziellen Themen, aber auch ausländische Autoren aufzufinden.

Der Bamberger Nachdruck und die Bibliographie waren nicht die einzigen Erwähnungen von MENDELS Experimenten während der Jahre 1867 und 1868. So konnte weiter recherchiert werden, dass verschiedene lokale Bibliographien in Frankreich,⁸⁶ den Niederlanden⁸⁷ und in Sachsen-Lauenburg⁸⁸ ebenfalls auf MENDEL und seinen Artikel direkt und inklusive einer Titelangabe verwiesen. Hierbei handelt es sich bei den beiden Erstgenannten um die frühesten Erwähnungen von MENDEL und seinen Experimenten außerhalb des deutschen Sprachraums.

82 Anonymous 1861, S. 4.

83 Anonymous 1872b, S. 18.

84 Vgl. WEILING 1984.

85 Vgl. hierzu Anmerkungen 41 und 79. Zu Beginn der 1860er Jahre war BOVERIS Vater zusammen mit dem Naturforscher Andreas HAUPT im Bamberger Gartenbauverein tätig, wobei sie verschiedene Ausstellungen organisierten. Theodor BOVERI Sen. war zu dieser Zeit 2. Vorsitzender des Vereins (Anonymous 1862a). Da zu den Ausstellungen des Gartenbauvereins auch die Präsentation einer der größten Bohnen- und Erbsen-Sammlungen ihrer Zeit gehörte, ist es wohl ebenso möglich, dass der Mendel-Sonderdruck aus dem Nachlass von BOVERIS Vater entstammt.

86 Anonymous 1866, S. 118. Der Jahresband der naturforschenden Gesellschaft in Bordeaux (*Mémoires de la Société des Sciences physiques et naturelles de Bordeaux*) für das Jahr 1866 führt MENDELS Artikel unter dem franz. Titel „Essai sur les hybrides végétaux“ auf. Trotz der Jahresangabe 1866 kann 1867 als Druckjahr sicher angenommen werden.

87 Anonymous 1868a, S. 145.

88 Anonymous 1867d, S. 99; in den *Mittheilungen des Vereins nördlich der Elbe zur Verbreitung naturwissenschaftlicher Kenntnisse*.

Alle drei Erwähnungen erfolgten durch Naturforschende Vereine und Institutionen, mit denen der Naturforschende Verein in Brünn im Schriftaustausch stand.⁸⁹

Auch in zwei lokalen Brünn Bibliographien aus dem Jahr 1868 wird MENDELS Artikel zu seinen Hybridisierungsversuchen an Erbsen aufgelistet.⁹⁰

Wissenschaftshistorisch besonders erwähnenswert erscheint insbesondere die frühe Referenz in Frankreich im Jahresband der naturforschenden Gesellschaft in Bordeaux (*Mémoires de la Société des Sciences physiques et naturelles de Bordeaux*). Bislang konnte man als gesichert annehmen, dass in Frankreich vor 1900 keine Kenntnis von MENDELS Experimenten vorhanden war.⁹¹ Dies muss nun zumindest mit einer kleinen Einschränkung versehen und insbesondere für den Raum Bordeaux verifiziert werden.

6. Echte Zitate und Erwähnungen von Mendels Erbsenartikel (1868–1881)

Neben den bereits erwähnten bibliographischen Erwähnungen weiß man heute, dass MENDEL auch in verschiedenen wissenschaftlichen Arbeiten des 19. Jahrhunderts regulär zitiert worden ist. Der Zeitpunkt der Veröffentlichung von MENDELS Versuchen fiel dabei zum einen in die erste Hochphase des Darwinismus, zum anderen lag in der Mitte der 1860er Jahre auch der Zenit der klassischen Forschung zur Systematik von Hybriden. Dementsprechend kann es kaum verwundern, dass MENDELS Hybridenexperimente zunächst auch in eben diesem Kontext diskutiert wurden.

6.1 Hermann Hoffmann und Mendel (1869)

Die früheste, bisher bekannte reguläre Zitierung von MENDELS Hauptwerk, stammt aus dem Jahr 1869.⁹² In seinem auf die zeitgenössische Darwin-Kritik eingehendem Buch *Untersuchungen zur Bestimmung des Werthes von Species und Varietät*, in welchem er sich um eine experimentelle Überprüfung von DARWINS Theorien bemühte,⁹³ zitiert der Botaniker Hermann HOFFMANN (1819–1891)⁹⁴ MENDEL an insgesamt fünf Stellen,⁹⁵ u. a. im Kontext von Kreuzungen von *Phaseolus*, *Pisum*, *Aquilegia*, *Lavatera* und *Geum*.⁹⁶ In einem etwa halbseitigen Absatz⁹⁷ ging HOFFMANN auf MENDELS sechsjährige Kreuzungsversuche mit Erbsen ein, verblieb mit seiner Analyse allerdings insbesondere bei technischen Aspekten der künst-

89 Die Erwähnung einzelner Artikel aus eingegangenen Schriften anderer naturforschender Vereine in dieser Zeit ist eher ungewöhnlich. Üblicherweise wurden von den Vereinen in dieser Zeit nur die Zeitschriftentitel und Nummern angegeben.

90 D'ELVERT 1868a, S. 311; und D'ELVERT 1868b, S. 312.

91 BONNEUIL 2006, BURIAN et al. 1988, GAYON und ZALLEN 1998, JOHANNSEN 1926, S. 607; MARZA und CERCHEZ 1967, PAUL 1996, S. 82.

92 GUSTAFSSON 1968, JAHN 1958, OLBY und GAUTREY 1968, PUNNETT 1925, WEILING 1966.

93 JUNKER 2011, S. 82ff.

94 Hermann HOFFMANN war seit 1853 Professor für Botanik in Gießen, sowie Direktor des dortigen botanischen Gartens. Zu seinen Forschungsgebieten gehörten unter anderem Untersuchungen und Versuche zur Variabilität und Artbildung. Zudem war er Begründer der Pflanzenphänologie (JAHN 1958).

95 WEILING 1966, GUSTAFSSON 1968.

96 HOFFMANN 1869, S. 52, 86, 112, 119, 136. Siehe insbesondere auch die Analyse von OLBY und GAUTREY 1968. Zitiert werden von HOFFMANN im speziellen die Seiten 6 und 33 aus MENDELS Arbeit (vgl. MENDEL 1866).

97 HOFFMANN 1869, S. 136.

lichen Befruchtung,⁹⁸ welche für ihn von größerem Interesse schienen. Auch die mögliche Störung von Versuchen durch Insekten, beispielsweise durch den von MENDEL erforschten Erbsenkäfer *Bruchus pisi*, war in diesem Kontext für HOFFMANN von Interesse.⁹⁹ Die Ergebnisse von MENDELS Erbsenversuchen handelte HOFFMANN dagegen mit einem einzigen Satz ab: „Hybride besitzen die Neigung, in den folgenden Generationen in die Stammarten zurückzuschlagen.“¹⁰⁰

HOFFMANNs Ausführungen zu MENDEL bezeugen, dass er dessen Artikel durchaus gründlich gelesen hat. Dass MENDELS Ergebnisse dagegen nur derart kurzgefasst erwähnt wurden, mag verschiedene Ursachen haben: Zum einen ist es offensichtlich dem Konzept des Kapitels geschuldet, denn HOFFMANN, der ebenso wie MENDEL seit 1855 mehrjährige Versuche an Erbsen und Bohnen durchgeführt hat, verwendete MENDELS Methodik lediglich als Einleitung, um seine eigenen Ergebnisse zu präsentieren. Zum anderen ist das Werk insgesamt darauf ausgelegt, ein kompaktes Kompendium der zu diesem Zeitpunkt bereits angestellten Hybridenversuche zu liefern (VORZIMMER 1968). Als eben solches ist HOFFMANNs Werk dann auch genutzt worden (VORZIMMER 1968). Wohl zu Recht ist aber von verschiedenen Autoren darauf hingewiesen worden, dass HOFFMANNs Referenz keines Falls aufzeigt, dass er die Bedeutung von MENDELS Artikel und Experimenten wirklich verstanden hatte.¹⁰¹ Argumentiert worden ist auch, dass HOFFMANN MENDEL in der Kreuzungstechnik selbst weit unterlegen war, da er als Versuchseinheit den einzelnen Samen bzw. eine ganze Sorte verwendete, während MENDEL die Samen für Einzelpflanzen separierte (WEILING 1966). Diese retrospektive Betrachtungsweise dürfte aber im zeitgemäßen Kontext kaum eine Rolle gespielt haben, denn für HOFFMANN standen die Veränderlichkeit der Arten sowie Fragen zur Artkonstanz im Vordergrund seines Interesses.¹⁰² Die spezialisierten Untersuchungen von MENDEL mögen ihm dabei eher als Detailfrage erschienen sein. HOFFMANN hat, obwohl er insgesamt fast 30 Jahre Variationsversuche durchführte und diese auch weiter umfangreich veröffentlichte,¹⁰³ MENDEL nicht wieder zitiert.¹⁰⁴

Nicht sicher überliefert ist, auf welchem Weg MENDELS Artikel HOFFMANN zur Kenntnis gelangt ist. Zu den bislang geäußerten Vermutungen zählt, dass HOFFMANN von MENDEL direkt einen Sonderdruck seines Artikels erhalten hat (NĚMEC 1966), bzw. er durch die Erwähnung im bereits zuvor besprochenen Literatur-Repertorium der Zeitschrift *Flora* auf MENDEL aufmerksam wurde (WEILING 1969). Ebenso in Erwägung gezogen wurde, dass HOFFMANN durch KERNER, mit dem er insbesondere 1869 im regen Briefkontakt stand,¹⁰⁵ auf MENDEL hingewiesen wurde. In jedem Fall hat HOFFMANN über die Naturforschende Gesellschaft in Gießen direkt Zugriff auf die *Verhandlungen des Naturforschenden Vereins in Brünn* gehabt.

Die jetzt aufgefundenen frühen Verweise auf MENDELS Artikel u. a. in Bamberg und Bordeaux zeigen jedoch, dass auch andere Rezeptionswege möglich sind. Dass HOFFMANN über das Literatur-Repertorium aus Bordeaux auf MENDEL gestoßen ist, erscheint zumindest möglich. Auffallender Weise werden dort nicht nur mehrere Artikel von MENDEL, sondern auch

98 GUSTAFSSON 1968, JAHN 1958, PUNNETT 1925, WEILING 1966.

99 HOFFMANN 1869, S. 136.

100 Ebenda, JAHN 1958.

101 DE BEER 1964, DODSON 1955, JUNKER 2011 S. 85, SCLATER 2003, WEILING 1966.

102 JUNKER 2011, S. 82ff.

103 Ebenda.

104 Vgl. hierzu ebenso WEILING 1966.

105 Vgl. hierzu KRONFELD 1908, S. 305–308.

von HOFFMANN sowie Wilhelm Olbers FOCKE (1834–1922), welcher bald ebenfalls MENDEL zitieren sollte, zusammen aufgeführt (*Anonymous* 1866).

6.2 Mendel, Darwin und Materialismus – Ein unbekanntes Mendel-Zitat aus dem Jahr 1868

Bislang nicht bekannt war, dass MENDEL auch schon vor HOFFMANN regulär in einer Prager Publikation aus dem Jahr 1868 zitiert worden ist.¹⁰⁶ MENDELS Arbeit wird dort von Mathias PROCHAZKA [Matěj PROCHÁZKA] (1811–1889) in einem tschechisch-sprachigen Aufsatz, als Teil einer mehr als 10 Artikel umfassenden Serie zum Thema Materialismus, Darwinismus und Glaube, erwähnt. In diesem Aufsatz, in dem sich PROCHAZKA kritisch mit DARWINs Ansichten zur Evolution auseinandersetzt, wird MENDELS Arbeit besprochen und erörtert. Nach PROCHAZKA stellen MENDELS Versuche, sowie die ebenfalls erwähnten Arbeiten von Joseph Gottlieb KÖLREUTER (1733–1806), Carl Friedrich VON GÄRTNER, William HERBERT (1778–1847),¹⁰⁷ Henri LECOQ (1802–1871)¹⁰⁸ und Max Ernst WICHURA (1817–1866),¹⁰⁹ einen klaren Beweis gegen die Evolution dar. Dabei weist er darauf hin, dass „Mischlinge in der Regel bereits in der ersten sowie zweiten Generation unfruchtbar sind“ und dass jede Art eine gegebene Grenze innehat, die nicht zu überschreiten ist.

Aus den Ausführungen PROCHAZKAS wird dabei deutlich, dass er nur ein sehr oberflächliches Verständnis von MENDELS Experimenten im Speziellen hatte. Dennoch ist die Rezension aufschlussreich, erweist sie sich doch neben den von NÄGELIS Briefen an MENDEL erhaltenen Fragmenten als die früheste erhaltene zeitgenössische Rezeption von MENDELS Artikel. Sie verdeutlicht dabei, wie man zu dieser Zeit MENDEL auch in einem DARWIN kritischen Kontext rezipieren konnte.

Darüber hinaus geben PROCHAZKAS Artikel einen neuen Ansatzpunkt, um zu verstehen, in welchem Zusammenhang MENDELS Arbeiten im Brünner Kloster besprochen worden sein können, denn auch PROCHAZKA selbst ist in Brünn als Lehrer und Pater tätig gewesen.¹¹⁰

Der Bezug zum Materialismus ist dabei wichtig festzuhalten, insbesondere hinsichtlich auf die möglichen frühen Zielsetzungen MENDELS zu der Zeit, als er seine Experimente begonnen hat: Während MENDELS Bezüge zu UNGER und DARWIN schon vielfältig diskutiert worden sind,

106 PROCHAZKA 1868, S. 101–102.

107 William HERBERT war ein englischer Botaniker, der sich schon vor DARWIN umfassend mit der Speziesfrage auseinandergesetzt hatte und selbst intensiv Hybriden und Hybridisierung erforschte. Siehe beispielsweise HERBERT 1822, 1837 und 1847.

108 Henri LECOQ war ein französischer Botaniker und Direktor des Botanischen Gartens sowie des naturhistorischen Museums in Clermont-Ferrand. In seinen Arbeiten beschäftigte er sich unter anderem eingehend mit Fragen zur Hybridisierung. Siehe zum Beispiel LECOQ 1845.

109 Max Ernst WICHURA war ein Botaniker aus Breslau und im Besonderen ein Spezialist für Weidenhybriden. Sein Standardwerk zu diesem Thema war MENDEL bekannt. (Möglicherweise bereits vor Veröffentlichung seines Artikels zu Pflanzenhybriden). Siehe beispielsweise WICHURA 1865.

110 Matthias PROCHAZKA (Matěj PROCHÁZKA) war ein mährischer Geistlicher tschechischer Nationalität und Schriftsteller. 1850 wurde er zunächst als Katechet an das Deutsche Gymnasium in Brünn berufen. Im Jahr 1857 erfolgte dort dann auch die Ernennung zum Gymnasiallehrer. Seit 1835 war er zudem als „Kooperator“ in St. Tomas in Alt-Brünn tätig. Bereits seit den 1840er beteiligte sich PROCHAZKA an den frühen tschechischen Nationalbestrebungen in Mähren um František SUŠIL (1804–1868), wobei er sich hier vor allem schriftstellerisch betätigte. Bereits 1849 hatte PROCHAZKA die Redaktion des Kirchenblattes *Hlas jednoty katolické* übernommen. Daneben erfolgten zahlreiche Veröffentlichungen in den Zeitschriften *Cyrrill a Method*, dem *Světozor* sowie der *Časopis katolického duchovenstva*. 1878 wurde er Ehrendomherr des Brünner Domkapitels, 1884 päpstlicher Kammerherr.

wurde der Aspekt Materialismus in diesem Kontext bislang vernachlässigt, obwohl gerade im Spezialfall des deutschen Sprachraums die Darwinrezeption ohne diesen kaum zu verstehen ist: Bereits Mitte der 1850er Jahre war es zum offenen Konflikt zwischen theologischen und neuen „naturwissenschaftlich begründeten“ Weltanschauungen gekommen. Insbesondere vom Triumvirat des wissenschaftlichen Materialismus, bestehend aus Jakob MOLESCHOTT (1822–1893), Ludwig BÜCHNER (1824–1899) und Carl VOGT (1817–1895), wurde das Konzept der unzertrennlichen Einheit von „Kraft und Stoff“ maximal konfrontativ vertreten. Propagiert wurde dabei, dass „keine Kraft ohne Stoff – kein Stoff ohne Kraft“ existieren könne,¹¹¹ und man wagte gar, durch den Energieerhaltungssatz untermauert, atheistisch zu propagieren, dass aus dem Nichts „die Welt kann nicht geschaffen sein“ und eine Schöpferkraft ausgeschlossen sei.¹¹² Dabei präsentierten die Materialisten ihre Ansichten als einzig mögliche Konsequenzen empirischer Forschung und gingen davon aus, dass sich alle physiologischen Lebenserscheinungen durch chemische und physikalische Prozesse allein erklären ließen.

Der offene Bruch mit Kirche und althergebrachten Ansichten und der folgende Entrüstungssturm wurden dabei nicht nur in Kauf genommen, sondern waren schon bei den ersten großen Veröffentlichungen von BÜCHNER und MOLESCHOTT eingeplant und beabsichtigt.¹¹³ Der Materialismusstreit war geboren – eine Fundamentalkonfrontation, in dem der akademische Dissens wie wohl in keinem anderen Fall in der Öffentlichkeit, mit unzähligen Tiefschlägen von beiden Seiten, ausgefochten wurde. Den Publikationen der Materialisten war dieser Disput jedoch nur nützlich. Erstmals erreichten mit den Werken von MOLESCHOTT und BÜCHNER populärwissenschaftliche Bücher aus der Naturwissenschaft Auflagen in bis dahin ungekannter Höhe.¹¹⁴

Mit der Veröffentlichung von DARWINS *Origin of Species* gab es zudem umfassende Bestrebungen der Materialisten unter Federführung von VOGT und MOLESCHOTT, die Evolutionstheorie für die eigenen Belange einzuspannen. Dies hat dazu geführt, dass in der Literatur der 1850er und 1860er Jahre oftmals nicht mehr scharf zwischen Materialismus und DARWINS Evolutionstheorie unterschieden wurde. PROCHAZKAS Artikel stellen hierbei ein klassisches Beispiel dar. Der heftige Disput, den die Materialisten hervorgerufen haben, ist dabei auch an Brünn nicht vorbeigegangen und dort bereits wohl sehr früh geführt worden. Das vielleicht interessanteste Beispiel hierfür stellt ein kurzes Gedicht dar, dass wahrscheinlich als Motto des Naturforschenden Vereins in Brünn (siehe Abb. 8) bei dessen Gründung im Jahr 1861 vorgetragen wurde (SEKERÁK 2006):

„Wir wollen nur den Stoff und seine Kraft ergründen,
Die Metaphysik bleibt ganz aus dem Spiel;
Die Regeln fuer den Stoff und seinen Wechsel künden,
Das ist das ernst uns vorgesteckte Ziel.“

Der klare Bezug zum wissenschaftlichen Materialismus und der Vorsatz, dessen metaphysischen Aspekte auszuklammern, dürften insbesondere MENDEL wichtig gewesen sein, zeugen aber davon, dass schon sehr früh in Brünn darüber diskutiert und die Bücher der Materialisten gelesen wurden. Davon zeugte beispielsweise auch die Klosterbibliothek (siehe Abb. 9), denn auch dort¹¹⁵

111 BÜCHNER 1855, S. 2.

112 Ebenda, S. 6.

113 Siehe BÜCHNER 1855, S. XVI.

114 BÜCHNERS *Kraft und Stoff* befand sich 1867 bereits in der 9. Auflage. Bis zum Beginn des Ersten Weltkriegs sollten noch zwölf weitere folgen. Hinzu kamen Übersetzungen ins Englische, Russische, Französische sowie weitere Sprachen.

115 ILTIS 1924, S. 67.



Abb. 8 Die Ausschuss-Mitglieder des Naturforschenden Vereins in Brunn im Jahre 1862: (1) Der Botaniker Karl THEIMER (1823–1870), (2) der Realschuldirektor und Mathematiker Josef AUSPITZ (1812–1889), (3) der Botaniker Alexander ZAWADSKY (1798–1868), (4) der Botaniker Johann NAVE (1831–1864), (5) der Entomologe Eduard WALLAUSCHEK (1823–1901), (6) der Entomologe Julius MÜLLER (†1899), (7) der Mineraloge Franz CZERMAK (1834–1911), (8) der Gymnasialdirektor Karl SCHWIPPEL (1821–1911), (9), der Naturhistoriker Alexander MAKOWSKY (1833–1908), (10) der Botaniker Gustav VON NIESSL (1839–1919), (11) der Physiker Ignaz WEINER (†1912) und (12) der Botaniker Jakob KALMUS (1814–1870). (Zuordnung nach ILTIS 1924) (Mendelianum–Mährisches Landesmuseum Brunn)

sowie ebenso in der Bibliothek des Naturforschenden Vereins waren Bücher von BÜCHNER und VOGT vorhanden.¹¹⁶

¹¹⁶ Siehe hierzu die Sitzungsberichte des Naturforschenden Vereins in Brunn 1863, S. 50; 1864, S. 17; 1865, S. 8–9. In der Bibliothek enthalten waren beispielsweise die von VOGT aus dem Englischen übersetzte *Natürliche Geschichte der Schöpfung*, in der eine deistische Evolution propagiert wurde, Jacob MOLESCHOTTs (1822–1893) *Der Kreislauf des Lebens*, VOGTs *Zoologische Briefe* und *Vorlesungen über den Menschen* sowie auch



Abb. 9 Historische Ansicht der Klosterbibliothek des Augustinerstifts St. Thomas in Brünn (Mendelianum – Mährisches Landesmuseum Brünn)

6.3 Mendel Rezeption in Russland und Schweden

Ein weiterer Autor des 19. Jahrhunderts, der MENDEL in seinen eigenen Veröffentlichungen gewürdigt hat, ist der russische Botaniker Iwan Fjodorowitsch [Johannes Theodor] SCHMALHAUSEN (1849–1894)¹¹⁷: Im Rahmen seiner eigenen Magister-Dissertation zu Pflanzenbastarden (SCHMALHAUSEN 1874) würdigte er die Ergebnisse von Gregor MENDEL ausgiebig und stellte deren herausragende Bedeutung hervor (WEILING 1966).

Schon SCHMALHAUSENS Einleitung verdeutlicht, welchen Wert er der Arbeit MENDELS beimaß; so schrieb er:

„Die Arbeit Mendels [...] lernte ich erst kennen, nachdem meine Arbeit schon in Druck gegeben war. Doch halte ich es für nötig, auf diese Arbeit hinzuweisen; denn die Methode des Autors und die Weise, in der er die Ergebnisse seiner Arbeit formelmäßig darstellte verdienen volle Aufmerksamkeit und sollten (zwecks Erzielung voll fertiger Hybriden) weiter entwickelt werden.“¹¹⁸

SCHMALHAUSEN hat den Druck seiner Dissertation also noch einmal zurückgezogen, um extra auf MENDEL hinzuweisen. Herauszustellen ist schon hierbei, der Grund warum SCHMALHAUSEN MENDEL als wichtig erachtete, wofür er gleich zwei Betrachtungsweisen anführte:

BÜCHNERS *Kraft und Stoff*. Vgl. auch die Einträge im Katalog der Bibliothek des Naturforschenden Vereins (Anonymus 1875, S. 25, 94, 149).

117 GAISSINOVITCH 1935, 1966, 1973, 1980, PHILIPCHENKO 1925, WEILING 1966.

118 WEILING 1966, S. 279.

Zum einen die von MENDEL verwendete Methodik und formelmäßige Darstellung in dessen Arbeit sowie zum anderen die Zielsetzung, deren Zweck es sein sollte, fruchtbare Bastarde heranzuziehen. Diese Darstellung SCHMALHAUSENS ist dabei sehr hilfreich zu verstehen, in welchem Kontext MENDELS zeitgenössisch verstanden werden konnte.

MENDELS Arbeit ist im Übrigen auch noch in einer weiteren Dissertation erwähnt worden. In Uppsala in Schweden hatte der Student Karl Albert BLOMBERG (1844–1922) MENDELS Versuche in seiner Arbeit (BLOMBERG 1872) zur Bastardbildung bei Phanerogamen¹¹⁹ erwähnt.

6.4 Mendel und Wilhelm Olbers Focke (1881)

Wiederholt erwähnt und zitiert wurden MENDELS Arbeiten im Buch *Pflanzen-Mischlinge* von Wilhelm Olbers FOCKE (1881), in welchem dieser das Wissen seiner Zeit zur Hybridisierung umfassend zusammengestellt hat (JAHN 1958, 1965, WEILING 1966). Im systematischen Teil des Buches wird dabei sowohl unter den Einträgen zu „*Hieracium*“, „*Pisum*“, „*Phaseolus*“ MENDEL kurz aufgeführt.¹²⁰ Insbesondere für Erbsen war FOCKE jedoch skeptisch hinsichtlich der von MENDEL gezogenen Schlussfolgerungen: „Mendel’s zahlreiche Kreuzungen ergaben Resultate, die den Knight’schen ganz ähnlich waren, doch glaubte Mendel constante Zahlenverhältnisse zwischen den Typen der Mischlinge zu finden.“¹²¹ Daneben hat FOCKE an weiteren Stellen, in denen er auf die Benennungen von Bastarden, mehrjährige Hybridisierungen sowie die Unterscheidungen von künstlichen und natürlichen Hybriden eingeht, auf MENDEL verwiesen.¹²² Ein besonderes Gewicht scheint FOCKE MENDELS Arbeit allerdings nicht beigemessen zu haben. Besondere Bedeutung hat FOCKES Buch für das 20. Jahrhundert vor allem deshalb erlangt, weil hierdurch entweder direkt oder indirekt alle „Wiederentdecker“ der Mendelschen Gesetze auf MENDELS Artikel aufmerksam geworden sind.¹²³

Nicht genau überliefert ist, auf welchem Weg FOCKE auf den Artikel von MENDEL gestoßen ist. Nach der „Wiederentdeckung“ danach befragt, konnte er sich daran nicht mehr genau erinnern und gab lediglich an, dass er auf diesen in der Literatur der 1870er Jahre gestoßen ist. Daraus ist mehrfach abgeleitet worden, dass FOCKE durch die bereits erwähnte Abhandlung von HOFFMANN auf MENDEL aufmerksam wurde.¹²⁴ Die vielfältigen im vorliegenden Artikel aufgeführten Referenzen auf MENDEL vor 1881 zeigen jedoch, dass sich dies praktisch nicht mehr sicher rekonstruieren lässt.

6.5 Weitere kleinere Verweise in deutschsprachigen Publikationen

Darüber hinaus sind noch einige kleinere Verweise auf MENDELS Hybridenversuche bekannt: So hat 1872 Anton BESNARD (1814–1885) sowohl MENDELS *Hieracium*-Kreuzungen, als auch überraschend, da an dieser Stelle eine Fehlzitierung, dessen wichtigere Erbsenarbeit in einer Literaturübersicht¹²⁵ zum Genus *Hieracium* aufgeführt (WEILING 1971, WEINSTEIN 1977). Diese

119 GUSTAFSSON 1968, LARSSON 1915, OREL 1973.

120 FOCKE 1881, S. 108–110, 111, 215–220.

121 Ebenda, S. 110.

122 Ebenda, S. 459, 483 und 492.

123 Siehe hierzu die autobiographischen Angaben der „Wiederentdecker“: CORRENS 1922, TSCHERMAK-SEYSEN-EGG 1937, 1942, 1960; zu DE VRIES siehe insbesondere OLBY und GAUTREY 1968.

124 PUNNETT 1925, TSCHERMAK-SEYSEN-EGG 1960, WEILING 1966.

125 BESNARD 1872.

ist ein Jahr später auch noch einmal im *Neuen Archiv für Pharmacie*¹²⁶ nachgedruckt worden. An MENDELS Artikel ist BESNARD vermutlich auf Grund seines eigenen, speziellen Fokus auf die Speziesfrage interessiert gewesen. Schon 1835 hatte BESNARD eine preisgekrönte Dissertation zum *Unterschied zwischen genus (Geschlecht), species (Art) und varietas (Abart)* sowie deren Ursachen verfasst;¹²⁷ eine Arbeit, die er nach Erscheinen von DARWINS *Origin of Species* noch einmal überarbeitete.¹²⁸ Durch dieses Interesse ist er vermutlich in München auch mit Carl NÄGELI bekannt und so auf die Hieracien aufmerksam geworden. Zumindest erwähnenswert scheint, dass BESNARD auch im Bamberger Gewerbe-Verein, indem der bereits diskutierte Nachdruck von MENDELS Arbeit erschienen war, Mitglied war.

Vergessen war MENDEL zu dieser Zeit auch nicht in Wien. Dort wurde von NEILREICH (1871) zumindest dessen *Hieracium*-Arbeit in einer kritisch systematischen Zusammenstellung der bereits beobachteten *Hieracium*-Formen¹²⁹ erwähnt (WEILING 1971). Überhaupt wird diese noch in einer ganzen Reihe von Arbeiten vor 1900 erwähnt, so beispielsweise in einem Sammelreferat von FOCKE 1885,¹³⁰ sowie bei GREMLI 1890,¹³¹ HENNIGER 1879¹³² und SCHNEIDER 1888/1895¹³³ (WEILING 1971). Zudem wurden MENDELS künstliche Kreuzungen von *Hieracium*-Formen umfangreich in weiteren systematischen Zusammenstellungen der Zeit gewürdigt.¹³⁴

Auch Carl NÄGELI hat MENDEL noch zweimal zitiert: In *Die Hieracien Mittel-Europas* (NÄGELI und PETER 1885) sowie in einem Vorwort zu Elisabeth WIDMERS (1862–1952) *Die europäischen Arten der Gattung Primula* (1891) verweist er auf MENDELS *Hieracium*-Kreuzungen (WEILING 1971). Daneben sind MENDELS Arbeiten auch in Brünn noch wiederholt in den Bibliographien des dortigen lokalen Naturforschenden Vereins erwähnt worden (Anonymous 1872a, 1886).

6.6 Weitere kleinere Verweise in englischsprachigen Publikationen vor 1900

Auch in einigen englischsprachigen Publikationen vor 1900 sind bereits Verweise auf die Hybridisierungsartikel von MENDEL gefunden worden. So wurde MENDEL beispielsweise namentlich von George ROMANES (1848–1894) schon in der Neunten Auflage der *Encyclopædia Britannica* erwähnt (EDWARDSON 1962). MENDEL ist dort zusammen mit einigen der bekanntesten Hybridenforschern seiner Zeit unter dem Eintrag „Hybridism“ erwähnt (EDWARDSON 1962, OLBY und GAUTREY 1968). ROMANES hat MENDELS Artikel allerdings nicht selbst gelesen. Sein Eintrag basiert vielmehr auf den Ausführungen in FOCKES *Pflanzen-Mischlingen*

126 BESNARD 1873.

127 BESNARD 1835.

128 BESNARD 1864.

129 NEILREICH 1871, S. 426.

130 Zitiert nach WEILING 1971: FOCKE 1885: „Sammelreferat über die Arbeiten Peters sowie Nägelis und Peters“, mit anerkennender Erwähnung der *Hieracium*-Arbeit MENDELS.

131 GREMLI 1890, S. 43 (nach NÄGELI und PETER 1884).

132 HENNIGER 1879, S. 392.

133 Zitiert nach WEILING 1971: SCHNEIDER 1888–1895: *Die Hieracien der Westsudeteten, Das Riesengebirge in Wort und Bild*. Bd. 8–15. Mehrere Folgen. Hinweis auf die *Hieracium*-Kreuzungen.

134 PETER 1884a, S. 204, 207, 212, 214, 228, 243, 246, 254, 257, 276 und 285; PETER 1884b, S. 451–454, 459, 460, 463, 481, 488 und 492; und PETER 1885, S. 121–122. Auf die dortigen Erwähnungen hat erstmals BATESON 1909 aufmerksam gemacht, ohne jedoch auf deren Umfang in Bezug auf MENDEL hinzuweisen. Vgl. hierzu auch WEILING 1968, 1971.

(EDWARDSON 1962). Ironischerweise hat wohl noch Charles DARWIN den Eintrag mitinitiiert, in dem er ROMANES das entsprechende Buch ausgeliehen hat (WEINSTEIN 1977).

Auch in einer der umfangreichsten botanischen Bibliographien des 19. Jahrhundert, dem *Guide to the Literature of Botany*¹³⁵ von Benjamin Daydon JACKSON (1846–1927)¹³⁶ aus dem Jahr 1881, ist MENDELS Artikel aufgelistet (WEINSTEIN 1977). Obwohl die Angabe lediglich aus einem kurzen einzeiligem Verweis besteht, ist dieser Fund durchaus relevant, denn JACKSONS mehr als 6000 botanische Titel umfassende Bibliographie zählte zu den wichtigsten Referenzwerken seiner Zeit, so dass es sogar noch bis in die 1960er Jahre genutzt und neu aufgelegt wurde (WEINSTEIN 1977).¹³⁷

Ein weiterer bekannter kurzer Verweis auf MENDELS Hybridarbeiten findet sich im *Royal Society Catalogue of Scientific Papers* von 1879 (Erbsen und *Hieracium*).¹³⁸

Eine weitere Erwähnung von MENDELS Erbsen- und *Hieracium*-Kreuzungen erfolgte 1892 durch Liberty Hyde BAILEY (1858–1954) in einer beiliegenden Bibliographie zu *Cross-Breeding and Hybridization*,¹³⁹ wobei diese Erwähnung der früheste nachgewiesene Beleg eines Mendels-Verweises außerhalb Europas darstellt.¹⁴⁰ In BAILEYS Buch *Plant-breeding* von 1895 sind zudem noch einmal kurz unter „Borrowed Opinions“ die *Hieracium*-Experimente MENDELS erwähnt, ohne dass diese jedoch explizit zitiert wurden.¹⁴¹

Ein letzter Verweis vor der „Wiederentdeckung“ erfolgte auf der im Juli 1899 stattfindenden Internationalen Hybrid-Konferenz in London (*International Conference of Hybridization* 1899). Allen ROLFE (1855–1921) erwähnte dort MENDEL kurz im Zusammenhang mit seinen *Hieracium*-Experimenten.¹⁴² ROLFE war im Übrigen nicht der Einzige der etwa 120 Teilnehmer dieser Konferenz, der zumindest indirekt schon von MENDELS Experimenten gehört hatte – ebenfalls anwesend waren W. O. FOCKE und L. H. BAILEY, die, wie bereits erwähnt, MENDEL schon vor 1900 zitiert hatten. Die „Wiederentdecker“ DE VRIES und BATESON, welche in London ebenfalls Vorträge hielten, kannten MENDEL dagegen zu diesem Zeitpunkt noch nicht.¹⁴³

135 JACKSON 1881, S. 100.

136 Benjamin Daydon JACKSON war ein britischer Botaniker und Sekretär der *Linnean Society*.

137 WEINSTEIN hat in seinem Referat umfänglich zu begründen versucht, warum JACKSON MENDELS Artikel selbst gesehen (und möglicherweise auch gelesen) haben muss. Sein stärkstes Argument hierbei war die Anführung der 8^{vo}-Formats für MENDELS Artikel (WEINSTEIN 1977). Die neugefundenen Belege von MENDEL in antiquarischen Katalogen lassen WEINSTEINS Lesart jedoch als unwahrscheinlicher erscheinen. Vermutlich hat JACKSON seinen Eintrag aus einem antiquarischen Spezial-Katalog der Botanik übernommen. Dies erscheint insofern plausibel, als dies insbesondere nicht nur den Oktav-Vermerk, sondern auch das Fehlen der Angabe der Verhandlungen des Naturforschenden Vereins in Brünn erklären würde (vgl. in gleicher Form in *Anonymous* 1883). Es ist nicht ausgeschlossen, dass der dort aufgeführte Mendel-Beleg auch schon in früheren Katalogen in gleicher Form erwähnt wurde.

138 *Anonymous* 1879, S. 378. Siehe WEILING 1971.

139 BAILEY 1892, S. 32 und 34.

140 MACROBERTS 1984, WHITE 1917, ZIRKLE 1968.

141 BAILEY 1895, S. 239; vgl. ZIRKLE 1968.

142 ROLFE 1900, S.187; OREL 1996.

143 SCHWARTZ 2008, S. 84. Im Fall von DE VRIES ist dies nicht ganz sicher, da es zwei überlieferte Versionen gibt, wie DE VRIES auf MENDELS Artikel gestoßen ist: Nach der ersten Version, die auf einem Brief von DE VRIES selbst beruht, ist er durch BAILEYS *Crossbreeding and Hybridization* aus dem Jahr 1892 auf MENDELS Artikel gestoßen (BAILEY 1915, S. 155; OLBY und GAUTREY 1968). DE VRIES dankte in seinem Brief BAILEY später dafür: „I hope that it will interest you to know that it was by means of your bibliography therein that I learnt some years afterwards of the existence of Mendel's papers, which are now coming to so high credit.“ (Zitiert nach OLBY und GAUTREY 1968, S. 17.) Nach der zweiten Version, die bereits erwähnt wurde, hat DE VRIES zu Beginn des Jahres 1900 einen Sonderdruck von MENDELS Artikel von Martinus BEIJERINCK erhalten (JAHN

7. Gregor Mendel und die Pflanzenzüchter des 19. Jahrhunderts

Das Auffinden eines derart frühen Nachdrucks (*Anonymous* 1867a, 1867b) von MENDELS Artikel in Bamberg – einem internationalen Zentrum der Samenproduktion – gestattet sicherlich auch, die Frage aufzuwerfen, ob, abseits aller Zitierungen und bibliographischen Referenzen, MENDELS Arbeit bei akademischen und kommerziellen Sämereien- und Pflanzenzüchtern des 19. Jahrhunderts weiter bekannt gewesen sein mag. Interessanterweise finden sich verstreut in der Literatur eine Reihe Hinweise und Indizien. So berichtete beispielsweise der amerikanische Gärtner Carl W. EICHLING in seiner Jugenderinnerung, dass er als junger Vertreter des französischen Samenhändlers Louis Römpfer im Jahr 1878 auch den Prälaten MENDEL in Brünn besuchte (EICHLING 1942). In dieser Reminiszenz wies EICHLING insbesondere darauf hin, dass auch der Nestor des europäischen Samenhandels Ernst BENARY (1819–1893) in Erfurt offensichtlich Kenntnis von MENDELS Erbsenexperimenten gehabt habe. Absolut sicher belegt¹⁴⁴ ist, dass MENDEL bei Ernst BENARY verschiedene Samen bezog.¹⁴⁵ Wie bereits hinsichtlich der Sonderdrucke erwähnt, hatte auch der niederländische Botaniker BEIJERINCK, der von 1876 bis 1885 selbst experimentelle Pflanzenzüchtungen durchführte, bereits vor 1900 Kenntnis der Mendelschen Experimente (WEILING 1966).

In seiner Heimat Brünn war Gregor MENDEL als Mitglied des Naturforschenden Vereins sowie der regionalen Ackerbaugesellschaft in die Gemeinschaft der Pflanzenzüchter und in pflanzenbauliche Tätigkeiten eingebunden.

Schon 1884, in einem Nachruf zum Tod MENDELS, wurde dort an seine Experimente nicht nur erinnert, sondern diese in geradezu verblüffender Weise hervorgehoben: „[...] Epochemachend waren seine Untersuchungen über Pflanzenbastarde.“¹⁴⁶ Dementsprechend mag es weniger verwunderlich erscheinen, dass im Naturforschenden Verein in Brünn von Gustav VON NIESSL kurz nach der „Wiederentdeckung“ explizit darauf verwiesen wurde, dass MENDELS Ergebnisse „keineswegs unbekannt und verborgen geblieben sind“.¹⁴⁷ Unter den mährischen Pflanzenzüchtern, die bereits vor 1900 wohl Kenntnisse von MENDELS Experimenten gehabt haben dürften, muss mit Sicherheit Emanuel PROSKOWETZ VON PROSKOW UND MARSTORFF DER JÜNGERE (1849–1944) besonders hervorgehoben werden. Durch ihn (sowie Gustav VON

1958, 1965, WEILING 1966). BEIJERINCK hatte diesen, zusammen mit einem beiliegenden kurzen Brief, an DE VRIES gesandt: „I know, that you are studying hybrids, so perhaps the enclosed reprint of the year 1865 by a certain Mendel which i happen to possess, is still of some interest to you.“ (STOMPS 1954, S. 294.)

144 Beispielsweise belegt durch einen Bestellzettel aus dem Jahr 1878 (HASAN 2005, S. 28; SCHWARZBACH et al. 2014).

145 Es wird mitunter auch in der Literatur erwähnt, dass MENDEL einige seiner Erbsensamen bei BENARY bezogen hat. Dies ist durchaus möglich, jedoch nicht sicher belegt und beruht auf einer unsicheren mündlichen Tradierung (vgl. JAHN 1958, S. 266, dort Anm. 23).

146 Nekrolog aus der Brünner-Tageszeitung sowie der Nekrolog der *Obst-, Wein- und Gartenbau-Sektion der Mähr.-Schles. Ackerbaugesellschaft*; beide zitiert nach WEILING 1984 (siehe auch WEILING 1993, S. 379; WEILING 1994, S. 251–252). Nach WEILING war der Verfasser möglicherweise Josef AUSPITZ (1812–1889), der ehemalige Direktor der Oberrealschule, an welcher MENDEL als Hilfslehrer tätig war. Offen bleibt die Frage, in welcher Hinsicht ein Zeitgenosse MENDELS seine Experimente bereits als „epochemachend“ bezeichnete. WEILING hat hierzu argumentiert, dass der Mathematiker AUSPITZ sich hierbei auf eine sich verändernde methodischen Herangehensweise zur „Bearbeitung biologischer Fragestellungen“ und nicht etwa auf hereditäre oder gar genetische Aspekte von MENDELS Arbeit bezogen haben kann. Dies würde allerdings nicht den im Begriff „epochemachend“ enthaltenen Rezeptionsgedanken erklären.

147 *Anonymous* 1906, S. 7–8. NIESSL verweist hier explizit darauf, dass „die nun hin und wieder gebrauchte Redewendung, die Publikationen Mendels seien ‚erst jetzt gleichsam neu entdeckt worden‘“ ihm als „nicht zutreffend erscheint“.

NISSL) ist das Mendel-Zitat überliefert worden: „Soviel sehe ich schon, daß es auf diesem Weg die Natur im Speciesmachen nicht weiterbringt; da muß noch irgend etwas mehr dabei sein!“¹⁴⁸

Darüber hinaus lässt sich in seinem Fall aber auch zeigen, dass MENDELS Ergebnisse zumindest in Mähren bzw. Österreich auch ohne Zitierungen durchaus eine praktische Verwendung gefunden haben könnten: So berichtete im Jahr 1887 der später bekannt gewordene Pflanzenzüchter Carl FRUWIRTH (1862–1930) in einem Artikel zur Erbsenzüchtung über gemeinsam mit PROSKOWETZ durchgeführte Anbauversuche von verschiedenen Erbsenvarietäten. Dort führt er nicht nur die Vorteile der Erbse als Versuchspflanze auf, die teilweise auch schon von MENDEL in seiner Einleitung erwähnt wurden, sondern sortierte auch verschiedene erhältliche Erbsenvarietäten in einer Kreuztabelle an Hand verschiedener Charakteristika (FRUWIRTH 1887). Die verwendeten Charakteristika sind eben ein Teil jener Merkmale, die auch schon MENDEL für seine Versuchskreuzungen nutzte (FRUWIRTH 1887).

Im Übrigen ist schon von WEILING (1973) sehr detailliert darauf hingewiesen worden, dass bei vielen Pflanzenzüchtern des 19. Jahrhunderts, und im Besonderen bei denen, die selbst in den 1860er Jahren umfangreiche Erbsenexperimente begonnen hatten, gar nicht so sicher gesagt werden kann, ob sie von MENDELS Experimenten Kenntnis hatten. Bei einigen, wie beispielsweise Eduard August VON REGEL (1815–1892) und Friedrich August KÖRNICKE (1828–1908) gibt es durchaus Indizien, die darauf hindeuten könnten (WEILING 1973), auch wenn sie MENDEL selbst nicht zitiert haben.

Dass das Fehlen von Zitierungen noch lange nicht mit der Nichtkenntnis der Werke anderer Autoren gleichgesetzt werden darf, lässt sich schon am Beispiel MENDELS selbst gut zeigen: So ist man schon seit der Anfangszeit des Mendelismus davon ausgegangen (und es ist dem auch später nicht ausdrücklich widersprochen worden), dass MENDEL von internationalen frühen Pionieren der Individualzucht, wie Louis VILMORIN (1816–1860) und Frederic HALLETT (1831–1901), keine Kenntnis gehabt hat.¹⁴⁹ Indes ist diese Darstellung mit allergrößter Wahrscheinlichkeit falsch: Im Sommer 1862 reiste MENDEL als Delegierter der österreichisch-habsburgischen Gesandtschaft über Paris zur Internationalen Industrieausstellung nach London (RICHTER 1931, 1942). In der landwirtschaftlichen Sektion dieser Ausstellung präsentierten sowohl HALLETT als auch VILMORIN auf eigenen Ständen die Ergebnisse ihrer Unternehmungen. Im Falle von HALLETT bestand die Präsentation explizit und wohl ausschließlich in der Darstellung seines Pedigree-Weizens, bei dem er in jedem Jahr die Pflanzen mit den größten Ähren für die weitere Anzucht auswählte, wodurch sich so über mehrere Generationen größere Ähren erzielen ließen.

Dass ausgerechnet MENDEL diese beiden Stände, welche von allen Besuchern, die später darüber Bericht erstattet haben, explizit herausgehoben und mit teilweise überschwänglichem Lob bedacht worden sind,¹⁵⁰ nicht bemerkt haben soll – erscheint wenig plausibel. Mehr noch – es muss darauf hingewiesen werden, dass schon ILTIS' Hauptargument, warum MENDEL die Arbeiten VILMORINS nicht gekannt haben kann,¹⁵¹ schlichtweg falsch ist, denn dessen

148 PROSKOWETZ 1902, siehe auch KřÍŽENEČKÝ 1965, S. 110; und OREL und PEASLEE 2008, S. 264.

149 EAST 1923, S. 228; ILTIS 1924, S. 202; TSCHERMAK-SEYSENEGG 1960, S. 16.

150 BUCHENAU 1863, S. 22–23 und 26–27; JOHNSON 1863, S. 111; ZICHY 1863, S. 97–99.

151 ILTIS 1924, S. 202: „Freilich hat Mendel davon keine Kunde haben können. Denn die Prinzipien, die Vilmorin 1856 in der Société industrielle d'Angers mitgeteilt hat, sind damals nicht in die weitere Öffentlichkeit gedrungen und wurden erst viel später (1886) publiziert.“ Vgl. hierzu auch die Darstellung bei FRUWIRTH 1910, aus der ILTIS seine Einordnung abgeleitet hat.

Arbeiten wurden nicht 1886, sondern bereits in den 1850er Jahren veröffentlicht,¹⁵² wobei das Verfahren VILMORINS, Zuckerrüben mit einem höheren Zuckergehalt durch individuelle Auslese zu erhalten, spätestens seit 1857 auch in deutschsprachigen Publikationen wiederholt besprochen, erwähnt und sogar übersetzt wurde.¹⁵³ Die Verfahren der 1850er Jahre zur Individualzucht konnten MENDEL also schon zu Beginn und während seiner Kreuzungsversuche sehr wohl auch schon in Detailfragen bekannt sein.

8. „Wiederentdeckung“ und frühe Popularisierung der Mendelschen Regeln (1900–1905)

Bereits vor dem Jahr 1900 hatten Carl CORRENS (1864–1933), Hugo DE VRIES (1848–1935) und Erich TSCHERMAK (1871–1962) eigene Kreuzungsexperimente begonnen, welche mehr oder weniger unabhängig voneinander zur experimentellen „Wiederentdeckung“ der Mendelschen Regeln führten. Die Ergebnisse dieser Experimente wurden in mehreren Artikeln während des Jahres 1900 veröffentlicht, und alle drei Autoren unterstrichen die Wichtigkeit und Qualität der 34 Jahre zuvor von Gregor MENDEL veröffentlichten Experimente (DE VRIES 1900a, d, e, CORRENS 1900a, b, c, TSCHERMAK 1900a, b, c).¹⁵⁴ Der Inhalt dieser Artikel und Verweise auf die gefundenen Mendelschen Regeln wurden zudem noch im selben Jahr in anderen wissenschaftlichen Publikationen, in Form von kurzen Auszügen auf Deutsch (*Anonymous* 1900a, GINZBERGER 1900, PILGER 1902, TSCHERMAK 1900d), Ungarisch (SCHILBERSZKY 1900) und Englisch (*Anonymous* 1900b, c), weiterverbreitet und sicherten den „Wiederentdeckern“ so eine größere Aufmerksamkeit. Auch andere Autoren begannen nun, sich auf die Mendelschen Regeln zu beziehen (KLEBS 1900). Bereits ein Jahr später wurden die beiden originalen Artikel MENDELS in voller Länge nachgedruckt (MENDEL 1901a, b) und erstmals auch explizit als Beibibliothek für Lehrer der Naturwissenschaften in Berlin eingeführt.¹⁵⁵ Nahezu gleichzeitig nahm Carl FRUWIRTH die Mendelschen Regeln in eines der ersten Lehrbücher der Pflanzenzüchtung auf.¹⁵⁶ Mit den ersten Kurzbiographien zu MENDEL in Tageszeitungen aus Wien und der Brünner Umgebung (WIESNER 1901, PROSKOWETZ 1902, SCHINDLER 1902) beginnt dann auch die populärwissenschaftliche Aufarbeitung von MENDELS Experimenten nach der „Wiederentdeckung“.

Kurze Zeit später erfolgten die ersten englischen Übersetzungen (BATESON 1902, WELDON 1902, MENDEL und BATESON 1901). Waren vielleicht zunächst unterschiedliche Ansichten im 19. Jahrhundert noch mitverantwortlich für die begrenzte Rezeption von MENDELS Forschungsergebnissen, so trat nun das Gegenteil ein. Der Konflikt zwischen Mendelianern einerseits, die diskontinuierliche Evolutionsvorstellungen vertraten, und Biometrikern ande-

152 VILMORIN 1856, 1859. Individualzucht-Experimente VILMORINS mit Weizen gehen wohl sogar bis in die frühen 1840er Jahre zurück.

153 VILMORIN 1857a, b, FÜHLING 1860, KNAUER 1872, S. 64 und 84.

154 Vgl. auch DE VRIES 1900c, wo MENDEL zwar nicht erwähnt wird, aber bereits aus der verwendeten Terminologie „rezessiv“ klar ersichtlich ist, dass ihm MENDELS Arbeit bekannt war. ZIRKLE (1968) hat zudem darauf hingewiesen, dass auch ein weiterer Artikel von DE VRIES aus dem Jahr 1900 auf die Kenntnis von MENDELS Arbeit hinweisen könnte (vgl. DE VRIES 1900b), da DE VRIES dort bereits von einem 3:1-Kreuzungsergebnis spricht, obwohl eine 99:54-Verhältnis vorlag. ZIRKLE schloss daraus, dass hier für den ursprünglich bereits am 11. Juli 1899 gehaltenen Vortrag, der dem Artikel zu Grunde lag, nachträglich eine Änderung vorgenommen wurde (ZIRKLE 1968).

155 Siehe REHWITSCH 1901, S. 37.

156 FRUWIRTH 1901, S. 108, 110, 118, 120, 261.

rerseits, die von einer kontinuierlichen Evolution ausgingen, sorgte dafür, dass MENDELS Arbeiten und die aus ihnen abgeleiteten Gesetze nun auch international an vorderster Front in einem theoretischen Schlüsseldisput Aufmerksamkeit erregten und verhandelt wurden.¹⁵⁷

9. Resümee

Die Rezeption von Gregor MENDELS Versuchen an Pflanzenhybriden während des 19. Jahrhunderts ist deutlich umfangreicher und auch komplizierter, als dies bislang angenommen wurde.

Hatten die „Wiederentdecker“ zunächst noch geglaubt, dass lediglich ein Autor, wenn auch in einem Standardwerk, MENDELS Versuche rezipiert hat, so sind im Laufe des letzten Jahrhunderts immer weitere Zitate und Verweise bekannt geworden, welche durch die vorliegende bibliographische Analyse noch einmal umfangreich ergänzt werden konnten. Besonders bemerkenswert ist, dass es bereits im Jahr 1867 einen ersten bislang unbekannten Nachdruck von MENDELS Veröffentlichung in Bamberg gegeben hat. Dies ist umso verblüffender, als Bamberg (zumindest in Deutschland) der einzige Ort war, an dem es bereits in den 1850er und 1860er Jahren systematische Bestrebungen zur Verbesserung von Gemüsesorten gegeben hat.¹⁵⁸ Herauszustellen ist auch, dass die Verhandlungen des Naturforschenden Vereins in Brunn eine deutlich größere geographische und internationale Verbreitung hatten, als dies bislang aus früheren Aufstellungen ersichtlich war. Dies gilt insbesondere für den französischen Raum: In mindestens acht französischen naturforschenden Vereinen hatten Mitglieder – zumindest prinzipiell – die Möglichkeit, MENDELS Artikel kennenzulernen, und schon kurz nach Veröffentlichung wurde MENDELS Artikel auch in französischen und niederländischen Bibliographien aufgeführt. Der Fund einer weiteren frühen Rezeption von MENDELS Versuchen in Prag aus dem Jahre 1868 gibt zudem einen interessanten neuen Einblick in die zeitgenössischen Fragen und Diskussionen, in deren Rahmen MENDELS Versuche innerhalb der Mauern des Augustinerstifts, aber auch im Brünner Naturforschenden Verein diskutiert worden sind. Lag der Fokus der Wissenschaftsgeschichte hier bislang ausschließlich auf dem Diskurs im Rahmen von DARWINS Evolutionstheorie, so zeigt sich nun, dass MENDELS Forschung von Zeitgenossen auch im Kontext des Materialismusstreites erörtert wurde.

Dank

Die Autoren wollen sich bei Prof. Hartmut GREVEN, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Dr. Johannes PFEIFER, ETH Zürich, und Dr. Susanne TITTMANN, Hochschule Geisenheim, für wertvolle Beihilfe bedanken. Michael MIELEWCZIK wurde durch eine *Imperial College Junior Research Fellowship* unterstützt.

157 BATESON 2002, FARRALL 1975, FISHER 1952, OLBY 1989, PUNNETT 1952, SIMUNEK et al. 2012.

158 Siehe hierzu *Anonymous* 1862b, S. 393: „Und so [...] engen die besseren Verkehrsmittel, der zunehmende Aufschwung städtischer Gärtnereien mit Treibereien und Kunstdüngern, dann die Einführung neuerer, auch theilweise besserer Sorten von Gemüsen [...] den alten Betrieb [...] etwas ein. Nur ein Versuch, diesen Uebeln der Stagnation entgegenzuwirken, ist jedoch mit schwachen Mitteln, wenn auch mit bestem Eifer, zu Bamberg von Dr. Haupt, Professor der Landwirthschaft am Lyceum, gemacht worden. Das Risiko mit dem Verkauf neuer, noch unbekannter Samenpflanzen im Großen [...] schreckt zu sehr von Versuchen ab, zu denen überhaupt kein Geld übrig ist.“

Literatur

- Anonymous*: Miscellen. Lotos 2/3, 72 (1852)
- Anonymous*: Einleitung zur naturwissenschaftlichen Technik. Erster Jahrgang der naturwissenschaftlichen Beilage (in: Wochenschrift des Gewerbe-Vereins der Stadt Bamberg 10. Jg.) 1/1, 1–4 (1861)
- Anonymous*: Bamberg. Neuen Münchener Zeitung (Bayerische Zeitung) 57/114, 684 (10. Mai 1862a)
- Anonymous*: Die Landwirthschaft in Bayern – Denkschrift zur Feier des fünfzigjährigen Bestandes des landwirthschaftlichen Vereins in Bayern. Zweite Auflage. München: M. Pössnbacher'schen Buchdruckerei 1862b
- Anonymous*: Monats-Versammlung des Naturforschenden Vereins in Brünn am 8. Februar 1864. Brüner Morgenpost 53, 211 (6. März 1865a)
- Anonymous*: Sitzung des Naturforschenden Vereins. Neuigkeiten 15/39 (9. Februar 1865b)
- Anonymous*: Sitzung des Naturforschenden Vereins. Neuigkeiten 15/40 (10. Februar 1865c)
- Anonymous*: Sitzung des Naturforschenden Vereins. Neuigkeiten 15/68 (10. März 1865d)
- Anonymous*: Monats-Versammlung des Naturforschenden Vereins in Brünn am 8. März 1865. Brüner Zeitung 55, 362 (20. März 1865e)
- Anonymous*: Bulletin des Publications Scientifiques. Mémoires de la Société des Sciences Physiques et Naturelles de Bordeaux 4, 113–128 (1866)
- Anonymous*: Ueber Pflanzen-Hybriden. Siebenter Jahrgang der naturwissenschaftlichen Beilage (in: Wochenschrift des Gewerbe-Vereins der Stadt Bamberg 16. Jg.) 7/2, 5–8 (1867a)
- Anonymous*: Ueber Pflanzen-Hybriden. Siebenter Jahrgang der naturwissenschaftlichen Beilage (in: Wochenschrift des Gewerbe-Vereins der Stadt Bamberg 16. Jg.) 7/3, 9–12 (1867b)
- Anonymous*: Flora 50(25) Repertorium der periodischen botanischen Literatur 14 (Nr. 354), 26 (1867c)
- Anonymous*: Verzeichniß der für den Verein eingegangenen Geschenke. Mittheilungen des Vereins nördlich der Elbe für Verbreitung naturwissenschaftlicher Kenntnisse 8, 90–102 (1867d)
- Anonymous*: Gartenbau-Verein Bamberg. Bamberger Tageblatt 69, 531 (10. März 1867e)
- Anonymous*: Overzigt van de Boeken, Kaarten, Penningen enz. Van Februarij 1867 tot en met Decembre 1867. Koninklijke Akademie van Wetenschappen, Amsterdam. In: Verslagen en Mededeelingen der Koninklijke Akademie van Wetenschappen. Afdeling Natuurkunde. 2/2, 145 (1868a)
- Anonymous*: Jahres-Bericht über das Königl. Bayer. Lyceum, Gymnasium und über die lateinische Schule in Bamberg. Bamberg: Druck der Gärtner'schen Officin 1868b
- Anonymous*: Verzeichniß der in den Bänden I.–IX. Der Verhandlungen des Naturforschenden Vereins in Brünn enthaltenen Abhandlungen. Verhandlungen des Naturforschenden Vereins in Brünn 10, VII (1872a)
- Anonymous*: Verwaltungs-Bericht des Stadtmagistrates Bamberg, für das Jahr 1870. Bamberg: Druck J. M. Reindl 1872b
- Anonymous*: Katalog der Bibliothek des Naturforschenden Vereines in Brünn. Brünn: Druck W. Burkartschen Buchdruckerei im Verlag des Vereines 1875
- Anonymous*: Catalogue of Scientific Papers (1864–1873) compiled by the Royal Society of London. Vol. VIII, 378 (1879)
- Anonymous*: Bibliotheca Historico-Naturalis et Mathematica – Lager-Catalog von R. Friedländer & Sohn – Naturwissenschaften. Exakte Wissenschaften. Berlin: R. Friedländer & Sohn 1883
- Anonymous*: Verzeichniß derjenigen wissenschaftlichen Arbeiten, welche in den bisher erschienenen 25 Bänden der Verhandlungen des Naturforschenden Vereins in Brünn unter den „Abhandlungen“ veröffentlicht worden sind. Verhandlungen des Naturforschenden Vereins in Brünn 25, 239–241 (1886)
- Anonymous*: Botanischer Lagerkatalog von Oswald Weigel's Antiquarium. Anatomia et Physiologia Plantarum. (Advertising Supplement in: Beihefte zum Botanischen Centralblatt Jg. VIII (1898/1899), Nr. 90, 26 (1898)
- Anonymous*: Hugo de Vries: Das Spaltungsgesetz der Bastarde / C. Correns: G. Mendels Regel über das Verhalten der Nachkommenschaft der Rassenbastarde. Naturwissenschaftliche Rundschau 15/31, 390–392 (1900a)
- Anonymous*: The dissociation of Hybrid characters. The Gardeners' Chronicle 28, 391–392 (1900b)
- Anonymous*: The dissociation of Hybrid characters. The Gardeners' Chronicle 28, 432 (1900c)
- Anonymous*: Sitzungs-Berichte – Jahresversammlung am 11. Jänner 1905. Verhandlungen des Naturforschenden Vereins in Brünn 44, 5–9 (1906)
- Anonymous*: Zwei Jahrhundertfeiern. Schweizer-Schule 9/14, 140–141 (1923)
- ASIMOV, I.: The Genetic Code. New York: New American Library 1963
- BAILEY, L. H.: Cross-breeding and hybridizing. In: The Rural Library Series Vol. 1; pp. 1–44. New York: Rural Publishing 1892
- BAILEY, L. H.: Plant Breeding. New York: MacMillan and Co. 1895
- BAILEY, L. H.: Plant-Breeding. New edition revised by A. W. GILBERT. New York: MacMillan Company 1915

- BATESON, P.: William Bateson: A biologist ahead of its time. *J. Genetics* 81/2, 49–58 (2002)
- BATESON, W.: Mendel's Principles of Heredity. A Defence. Cambridge: University Press 1902
- BATESON, W.: Mendel's Principles of Heredity. Cambridge: University Press 1909
- BEER, G. DE : Mendel, Darwin and Fisher. Notes and Records of the Royal Society of London 19/2, 192–226 (1964)
- BESNARD, A.: Inaugural-Abhandlung über den Unterschied zwischen genus (Geschlecht), species (Art), und varietas (Abart), und über die Ursachen, wodurch in der organischen Natur das Entstehen der Ab- oder Spielarten begründet wird. München: Dr. Carl Wolf 1835
- BESNARD, A.: Altes und Neues zur Lehre über die organische Art (Species). Eine gedrängte Zusammenstellung des bis jetzt Erschienenen. Regensburg: Friedrich Pustet 1864
- BESNARD, A.: Alphabetische Uebersicht der speciellen Literatur des „Genus Hieracium L.“. *Flora* 55/25, 390–394 (1872)
- BESNARD, A.: Alphabetische Uebersicht der speciellen Literatur des „Genus Hieracium L.“. *Neues Repertorium für die Pharmacie* 22, 551–556 (1873)
- BLACKMAN, V. H.: Some recent work on hybrids in plants. *New Phytologist* 1/4, 73–80 (1902)
- BLOMBERG, A.: Om Hybridbildning – Hos de Fanerogama Växterna. Stockholm: P. A. Nymans Tryckeri 1872
- BONNEUIL, C.: Mendelism, Plant Breeding and Experimental Cultures: Agriculture and the Development of Genetics in France. *J. Hist. Biol.* 39/2, 281–308 (2006)
- BRANNIGAN, A.: The reification of Mendel. *Social Studies of Science* 9, 423–454 (1979)
- BRAUN, A.: Das Individuum der Pflanze in seinem Verhältniss zur Species. Generationsfolge, Generationswechsel und Generationstheilung der Pflanze. Berlin: Druckerei der königlichen Akademie der Wissenschaften 1853
- BUCHENAU, F.: Die Botanischen Produkte der Londoner internationalen Ausstellung. Bremen: Hermann Gesenius 1863
- BÜCHNER, L.: Kraft und Stoff. Empirisch-naturphilosophische Studien. Frankfurt (Main): Verlag von Meidinger Sohn & Cie 1855
- BURIAN, R. M., GAYON, J., and ZALLEN, D.: The singular fate of genetics in the history of french biology, 1900–1940. *J. Hist. Biol.* 21/3, 357–402 (1988)
- CORCOS, A. F., and MONAGHAN, F. V.: Gregor Mendel's Experiments on Plant Hybrids – A Guided Study. New Brunswick: Rutgers University Press 1993
- CORRENS, C.: G. Mendel's Regel über das Verhalten der Nachkommenschaft der Rassenbastarde. *Berichte der deutschen Botanischen Gesellschaft* 18, 158–168 (1900a)
- CORRENS, C.: Gregor Mendel's „Versuche über Pflanzen-Hybriden“ und die Bestätigung ihrer Ergebnisse durch die neuesten Untersuchungen. *Botanische Zeitung* 58/15, 229–235 (1900b)
- CORRENS, C.: Ueber Levkojenbastarde. Zur Kenntnis der Grenzen der Mendel'schen Regeln. *Botanisches Centralblatt* 84, 97–113 (1900c)
- CORRENS, C.: Etwas über Gregor Mendels Leben und Wirken. *Die Naturwissenschaften* 10/29, 623–631 (1922)
- CORRENS, C.: Gregor Mendels Briefe an Carl Naegeli 1866–1873. Ein Nachtrag zu den veröffentlichten Bastardierungsversuchen Mendels. *Abhandl. d. K. S. Gesellsch. d. Wissensch.* 29, 189–263 (1924)
- COSTAS, R., VAN LEEUWEN, T. N., and VAN RAAN, A. F. J.: The “Mendel syndrome” in science: durability of scientific literature and its effects on bibliometric analysis of individual scientists. *Scientometrics* 89/1, 177–205 (2011)
- DARWIN, C.: Cross-fertilising papilionaceous flowers. *The Gardener's Chronicle and Agricultural Gazette* 32, 756 (1866)
- D'ELVERT, C.: Zur Geschichte der Pflege der Naturwissenschaften in Mähren und Schlesien. Brünn: Verlag der histor. Statist. Sektion 1868a
- D'ELVERT, C.: Zur Cultur-Geschichte Mährens und Oest. Schlesiens. 2. Theil Brünn: Verlag der histor. Statist. Sektion 1868b
- DESCHKA, R.: Eduard Fenzl. Leben, Leistung und Wertung eines österreichischen Botanikers, bearbeitet auf Grund des bisher nicht veröffentlichten Briefnachlasses. Dissertation Wien (1958, unveröffentlicht)
- DODSON, E. O.: Mendel and the rediscovery of his work. *Scientific Monthly* 81/4, 187–195 (1955)
- DORSEY, M. J.: Appearance of Mendel's paper in American libraries. *Science* 99, 199–200 (1944)
- DRAZEN, J. M.: Is anybody listening? *Circulation* 131, 1739–1740 (2015)
- DRÖSCHER, A.: Gregor Mendel, Franz Unger, Carl Nägeli and the magic of numbers. *Hist. Sci.* 53/4, 492–508 (2015)
- EAST, E. M.: Mendel and his contemporaries. *Scientific Monthly* 16/3, 225–237 (1923)
- EDWARDSON, J. R.: Another reference to Mendel before 1900. *J. Heredity* 53, 152 (1962)
- EICHLING, C. W.: I talked with Mendel. *J. Heredity* 33/7, 243–246 (1942)
- FARRALL, L. A.: Controversy and conflict in science: A case study – The English Biometric School and Mendel's Laws. *Social Studies in Science* 5/3, 269–301 (1975)
- FISCHER, H.: Die Vererbungslehre im Lichte neuer Forschungen. *Naturwissenschaftliche Wochenschrift N. F.* 11/7, 97–106 (1912)

- FISHER, R. A.: The bearing of genetics on theories of evolution. *Science Progress in the Twentieth Century* 27/106, 273–287 (1932)
- FISHER, R. A.: Has Mendel's work been rediscovered? *Ann. Sci.* 1/2, 115–137 (1936)
- FISHER, R. A.: Statistical Methods in Genetics. (The Bateson Lecture delivered at the John Innes Horticultural Institution 6th July 1951.) *Heredity* 6, 1–12 (1952)
- FOCKE, W. O.: Die Pflanzenmischlinge. Berlin: Gebrüder Bornträger 1881
- FRUWIRTH, C.: Erbsenzüchtung und Erbsenvarietäten. *Wiener Illustrierte Garten-Zeitung* 12, 195–202 (1887)
- FRUWIRTH, C.: Die Züchtung der landwirtschaftlichen Kulturpflanzen. Berlin: Verlagsbuchhandlung Paul Parey 1901
- FRUWIRTH, C.: Die Entwicklung der Auslesevorgänge bei den landwirtschaftlichen Kulturpflanzen. *Fortschritte der Botanik* 3, 259–330 (1910)
- FÜHLING, J. J.: Anleitung zum Rübenbau mit ganz besonderer Berücksichtigung der Zuckerrübenkultur; nebst einer Abhandlung über die Erschöpfung des Bodens durch anhaltend fortgesetzten Zuckerrübenbau, ihre Ursachen und Vermeidung. Bonn: Verlag von Henry und Cohen 1860
- GÄRTNER, C. F.: Versuche und Beobachtungen über die Bastarderzeugung im Pflanzenreich. Stuttgart: K. F. Hering & Comp. 1849
- GAISSINOVITCH, A. E.: Gregor Mendel und seine Vorläufer. [In Russisch: Izbrannyye raboty o rastitel'nykh gibridach.] Moskau, Leningrad: Staatsdruckerei 1935
- GAISSINOVITCH, A. E.: An early account of G. Mendel's work in Russia (I. F. Shmalhausen, 1874). In: SOSNA, M. (Ed.): Proceedings of the G. Mendel Memorial Symposium 1865–1965; pp. 39–40. Prague: Academia 1966
- GAISSINOVITCH, A. E.: Problems of variation and heredity in Russian biology in the late nineteenth century. *J. Hist. Sci.* 6/1, 97–123 (1973)
- GAISSINOVITCH, A. E.: The origins of Soviet Genetics and the struggle with Lamarckism, 1922–1929. *J. Hist. Sci.* 13/1, 1–51 (1980)
- GARFIELD, E.: Citation indexing for studying science. *Nature* 227, 669–671 (1970)
- GARFIELD, E.: Is citation analysis a legitimate evaluation tool? *Scientometrics* 1/4, 359–375 (1979)
- GARFIELD, E., SHER, I. H., and TORPIE, R. J.: The use of citation data in writing the history of science. Philadelphia: Institute for Scientific Information Inc. 1964
- GASKING, E. B.: Why was Mendel's work ignored? *J. Hist. Ideas* 20/1, 60–84 (1959)
- GAYON, J., and ZALLEN, D. T.: The role of the Vilmorin Company in the promotion and diffusion of the experimental science of heredity in France, 1840–1920. *J. Hist. Biol.* 31, 241–262 (1998)
- GINZBERGER, A.: Das Spaltungsgesetz der Bastarte. *Naturwissenschaftliche Wochenschrift* 15/49, 577–580 (1900)
- GLIBOFF, S.: Gregor Mendel and the laws of evolution. *Hist. Sci.* 37, 217–235 (1999)
- GOLDSCHMIDT, R.: Zwei Jahrzehnte Mendelismus. *Naturwissenschaften* 10/29, 631–635 (1922)
- Google Ngrams*: The google Books NGRAM viewer. <https://books.google.com/ngrams> (accessed 12. 4. 2016)
- GREMLI, A.: Die Gattung *Hieracium* (Nach Nägeli und Peter Monogr.). *Neue Beiträge zur Flora der Schweiz* 5, 29–53 (1890)
- GRUENBERG, B. C.: Spillman and genetics. *J. Heredity* 39/12, 359–360
- GUSTAFSSON, A.: The life of Gregor Johann Mendel – Tragic or not? *Hereditas* 62/1–2, 239–258 (1969)
- HAGEMANN, R.: Forscherpersönlichkeiten – Mendels starke persönliche Motivation für seine Vererbungsversuche. *Biospektrum* 14/7, 770–772 (2008)
- HASAN, H.: Mendel and the Laws of Genetics. New York: Rosen Publishing Group 2005
- HAUPT, A.: Die Bestrebungen der naturforschenden Gesellschaft in Bamberg. „Landwirtschaftliche Sektion“. Ueber das Bestehen und Wirken des Naturforschenden Vereins zu Bamberg – Zweiter Bericht, 63–75 (1854)
- HAUPT, A.: Mittheilung bezüglich der Zucht der wilden Seidenraupe Yama-mayu (*Saturnia Cynthia*) in Japan. *Correspondenz-Blatt des zoologisch-mineralogischen Vereins in Regensburg* 18, 62–78 (1864)
- HAUPT, A.: Die Bamberger Gärtnerei, ein Theil der freien Wirthschaft. In: Jahresbericht über das Königl. Bayer. Lyceum, Gymnasium und über die lateinische Schule zu Bamberg nebst einem Programme zur Schlußfeier des Schuljahres 1865/1866 Bamberg: Druck der Gärtner'schen Officin 1866
- HAYNALD, L.: Denkrede auf Dr. Eduard Fenzl. *Ungarische Revue* 5, 7–34 (1885)
- HENIG, R. M.: The Monk in the Garden. The Lost and Found Genius of Gregor Mendel, the Father of Genetics. Boston, New York: Houghton Mifflin Company 2001
- HENNIGER, K. A.: Über Bastarderzeugung im Pflanzenreich. *Flora* 62/37 (1879)
- HERBERT, W.: On the production of hybrid vegetables. With the result of many experiments made in the investigation of the subject. *Transactions of the Horticultural Society of London* 5, 15–50 (1822)
- HERBERT, W.: *Amariyllidaceae: Preceded by an Attempt to Arrange the Monocotyledonous Orders, and Followed by a Treatise on Cross-Bred Vegetables and Supplement*. London: James Ridgway and Sons 1837
- HERBERT, W.: On hybridization amongst vegetables. *The Journal of the Horticultural Society of London* 2, 81–107 (1847)

- HOFFMANN, H.: Bestimmung des Werthes von Species und Varietät. Ein Beitrag zur Kritik der Darwin'schen Hypothese. Gießen: Ricker'sche Buchhandlung 1869
- HOSSFELD, U., und OLSSON, L.: Charles Darwin: Zur Evolution der Arten und zur Entwicklung der Erde. 2. Auflage. Berlin Heidelberg: Springer Spektrum 2014
- HUTTER, C.: *Scriptores Ord. Erem. S. Augustini – Germani, Belgae, Bohemi, Poloni et Hungari (Conclusio.)*. La Ciudad de Dios 17, 534–542 (1888)
- ILTIS, H.: Johann Gregor Mendel – Leben, Werk und Wirkung. Berlin: Springer 1924
- JACKSON, B. D.: Guide to the Literature of Botany. Being a Classified Selection of Botanical Works, including nearly 6000 Titles not given in Pritzel's "Thesaurus". London: Published for the Index Society by Longmans, Green & Co., and Dulau & Co. 1881
- JAHN, I.: Zur Geschichte der Wiederentdeckung der Mendelschen Gesetze. Wissenschaftliche Zeitschrift der Friedrich-Schiller-Universität Jena 7, 215–237 (1958)
- JAHN, I.: W. O. Focke – M. W. Beijerinck und die Geschichte der „Wiederentdeckung“ Mendels. Biologische Rundschau 3/1, 12–25 (1965)
- JAKUBÍČEK, M.: Bibliographia Mendeliana. Supplementum 1965–1969. Brno: Universitní knihovna v Brně 1970
- JAKUBÍČEK, M.: Bibliographia Mendeliana. Supplementum 1970–1974. Brno: Universitní knihovna v Brně 1976
- JAKUBÍČEK, M., und KUBÍČEK, J.: Bibliographia Mendeliana. Brno: Universitní knihovna v Brně 1965
- JOHANNSEN, W.: Elemente der exakten Erblchkeitslehre mit Grundzügen der biologischen Variationsstatistik. 3. Aufl. Jena: Gustav Fischer 1926
- JOHNSON, B. P.: Report on International Exhibition of Industry and Art, London, 1862. Albany: Steam Press of C. van Benthuyssen 1863
- JUNKER, T.: Der Darwinismus-Streit in der deutschen Botanik. Evolution, Wissenschaftstheorie und Weltanschauung im 19. Jahrhundert. 2. verbesserte und korrigierte Auflage. Norderstedt: Books on Demand 2011
- KELLOGG, V.: Recent biology and its significance. The North American Review 217, 746–751 (1923)
- KESSEL, R.: Mendel – forgotten and ignored? Journal of the Royal Society of Medicine 95, 375 (2002)
- KLEBS, G.: Einige Ergebnisse der Fortpflanzungsphysiologie. Berichte der Deutschen Botanischen Gesellschaft 18, 201–215 (1900)
- KLEIN, J., and KLEIN, N.: Solitude of a Humble Genius – Gregor Mendel. Vol. 1: Formative Years. Berlin, Heidelberg: Springer 2013
- KNAUER, F.: Der Rübenbau – Handbuch für Landwirthe und Zucker-Fabrikanten. 3. Aufl. Berlin: Wiegandt und Hempel 1872
- KOCH, K.: Der Bamberger Gemüsebau. Monatsschrift des Vereins zur Beförderung des Gartenbaues in den Königl. Preuss. Staaten für die Gärtnerei und Pflanzenkunde 16, 168–181 (1873)
- KŘÍŽENECKÝ, J.: Gregor Johann Mendel 1822–1884. Texte und Quellen zu seinem Wirken und Leben. Leipzig: Barth 1965
- KRONFELD, E. M.: Anton Kerner von Marilaun. Leben und Arbeit eines deutschen Naturforschers. Leipzig: Chr. Herm. Tauchnitz 1908
- LACK, H. W., und SYDOW, C.-O. VON: Dörfers Sammlung von Botanikerbriefen in der Universitätsbibliothek Uppsala I. Einführung. Verzeichnis der Briefschreiber AF. Willdenowia 13/2, 397–428 (1984)
- LARSSON, R.: Mendel citerad i svensk text 1872. Botaniska Notiser 1, 35–38 (1915)
- LECOQ, H.: De la fécondation, naturelle et artificielle, des végétaux, et de l'hybridization. Paris: Audot 1845
- MACROBERTS, M. H.: LH Bailey's citation to Gregor Mendel. J. Heredity 75, 500–501 (1984)
- MACROBERTS, M. H.: Was Mendel's paper on Pisum neglected or unknown? Ann. Sci. 42/3, 339–345 (1985)
- MARTENS, G. VON: Die Gartenbohne – Ihre Verbreitung, Cultur und Benützung. Stuttgart: Verlag von Ebner & Seubert 1860
- MARZA, V. D., and CERCHÉZ, N.: Charles Naudin, a pioneer of contemporary biology (1815–1899). Journal d'agriculture tropicale et de botanique appliquée 14/10, 369–401 (1967)
- MATALOVÁ, A.: Was Mendel a member of the society for the philosophy of harmony? Folia Mendeliana 13, 267–269 (1978)
- MCCOMAS, W. F.: Darwin's Invention: Inheritance & the "Mad Dream" of Pangenesis. The American Biology Teacher 74/2, 86–91 (2012)
- MENDEL, G.: Versuche über Pflanzen-Hybriden. Verhandlungen des Naturforschenden Vereins in Brünn 4, 3–47 (1866)
- MENDEL, G.: Ueber einige aus künstlicher Befruchtung gewonnene Hieracium-Bastarde. Verhandlungen des Naturforschenden Vereins in Brünn 8, 26–31 (1870)
- MENDEL, G.: Versuche über Pflanzen-Hybriden. Hrsg. von E. TSCHERMAK. Ostwalds Klassiker der exakten Wissenschaften Nr. 121. Leipzig: W. Engelmann 1901a
- MENDEL, G.: Versuche über Pflanzen-Hybriden. Hrsg. von K. GOEDEL. Flora 89, 364–403 (1901b)

- MENDEL, G.: Versuche über Pflanzen-Hybriden. Kommentiert von F. WEILING. Ostwalds Klassiker der exakten Wissenschaften N. F. Nr. 6. Wiesbaden: Springer Fachmedien 1970
- MENDEL, G., and BATESON, W.: Experiments in Plant Hybridisation. Journal of the Horticultural Society of London 16/1, 1–32 (1901)
- MICHEL, J. B., HOIBERG, D., CLANCY, D., NORVIG, P., ORWANT, J., PINKER, S., NOWAK, M. A., und AIDEN, E. L.: Quantitative analysis of culture using millions of digitized books. Science 331, 176–182 (2011)
- MOLESCHOTT, J.: Der Kreislauf des Lebens. Mainz: Zabern 1852
- MONAGHAN, F. V., and CORCOS, A. F.: Reexamination of the fate of Mendel's paper. Journal of Heredity 78, 116–118 (1987)
- MOORE, R.: The "Rediscovery" of Mendel's work. Bioscene 27/2, 13–24 (2001)
- NÄGELI, C.: Die Cirsien der Schweiz. In: Neue Denkschriften der allg. Schweizerischen Gesellschaft für die gesammten Naturwissenschaften. Bd. V. Neuchatel: Buchdruckerei von Petitpierre 1841
- NÄGELI, C.: Ueber die abgeleiteten Pflanzenbastarde. Botanische Mittheilungen Bd. 2 S. 237–258. München: F. Straub 1866a
- NÄGELI, C.: Ueber die abgeleiteten Pflanzenbastarde. Sitzungsberichte der königl. Bayer. Akademie der Wissenschaften zu München 1, 71–93 (1866b)
- NÄGELI, C.: Die Theorie der Bastardbildung. Sitzungsberichte der königl. Bayer. Akademie der Wissenschaften zu München 1, 93–127 (1866c)
- NÄGELI, C., and PETER, A.: Die Hieracien Mittel-Europas. Monographische Bearbeitung der Piloselloiden mit besonderer Berücksichtigung der Mitteleuropäischen Sippen. München: Druck und Verlag R. Oldenbourg 1885
- NEILREICH, A.: Über hybride Pflanzen der Wiener Flora. Verhandlungen des zoologisch-botanischen Vereins in Wien 1, 114–140 (1852)
- NEILREICH, A.: Kritische Zusammenstellung der in Österreich-Ungarn bisher beobachteten Arten, Formen und Bastarte der Gattung *Hieracium*. Sitz. Ber. k. k. Akad. Wiss. Wien, Math-Nat. Classe 63, 424–500 (1871)
- NĚMEC, B.: Mendel's Discovery and Mendel's Time. Proceedings of the G. Mendel Memorial Symposium 1865–1965 (Ed. by M. SOSNA); pp. 3–14. Prague: Academia 1966
- OLBY, R.: The dimensions of scientific controversy: The biometric-Mendelian debate. Brit. J. Hist. Sci. 22, 299–320 (1989)
- OLBY, R., and GAUTREY, P.: Eleven references to Mendel before 1900. Ann. Sci. 24/1, 7–20 (1968)
- OREL, V.: A reconstruction of Mendel's *Pisum* experiments and an attempt at an explanation of Mendel's way of presentation. Folia Mendeliana 6, 41–60 (1971a)
- OREL, V.: Mendel and the evolution idea. Folia Mendeliana 6, 161–172 (1971b)
- OREL, V.: The enigma of hybrid constancy in Mendel's *Pisum* paper perceived by Albert Blomberg in 1872. Hereditas 73, 41–44 (1973)
- OREL, V.: Gregor Mendel – The First Geneticist. Oxford: Oxford University Press 1996
- OREL, V., and KUPTSOV, I. V.: Preconditions of Mendel's discovery in the body of knowledge in the middle of the 19th century. In: OREL, V., and MATALOVÁ, A. (Eds.): Gregor Mendel and the Foundation of Genetics: Proceedings of the Symposium "The Past, Present and Future of Genetics"; pp. 189–227. Brno: The Mendelianum of the Moravian Museum 1983
- OREL, V., and PEASLEE, M. H.: The echo of Darwin in Mendel's Brno. In: ENGELS, E. M., and GLICK, T. F. (Eds.): The Reception of Charles Darwin in Europe. Vol. 1. London, New York: Continuum Books 2008
- ORTMANN, J.: Beitrag zur Geschichte von *Cirsium Chailleti*. Verhandlungen des Zoologisch-Botanischen Vereins in Wien 7, 105–110 (1857)
- PAUL, H. W.: Science, Vine and Wine in Modern France. Cambridge, New York, Melbourne: Press Syndicate of the University of Cambridge 1996
- PETER, A.: Über spontane und künstliche Gartenbastarde der Gattung *Hieracium* sect. *Piloselloide*. Botanische Jahrbücher für Systematik, Pflanzengeschichte und Pflanzengeographie 5/1, 203–239 (1884a)
- PETER, A.: Über spontane und künstliche Gartenbastarde der Gattung *Hieracium* sect. *Piloselloide*. Botanische Jahrbücher für Systematik, Pflanzengeschichte und Pflanzengeographie 5, 448–496 (1884b)
- PETER, A.: Über spontane und künstliche Gartenbastarde der Gattung *Hieracium* sect. *Piloselloide*. Botanische Jahrbücher für Systematik, Pflanzengeschichte und Pflanzengeographie 6, 111–136 (1885)
- PHILIPCHENKO, Y. A.: Francis Galton und Gregor Mendel. [In Russisch: Frensis Galton i Gregor Mendel.] Moskau: Gosizdat 1925
- PILGER, P.: Entstehung von Arten, Variabilitäten und Vererbung, Hybridisation. Nachtrag. Just's Botanischer Jahresbericht 1900 28, 503–517 (1902)
- POSNER, E., and SKUTIL, J.: The great neglect: the fate of Mendel's classic paper between 1865 and 1900. Medical History 12/2, 122–136 (1968)

- PROCHÁZKA, M.: Materialismus a křesťanství s ohledem na přírodovědecké časopisectví české. [Der Materialismus und das Christentum im Hinblick auf das naturwissenschaftliche Zeitschriftenwesen.] *Darvinismus VI. časopis katol. duch. IX(II)*, 95–122 (1868)
- PROSKOWETZ, E.: Zur Erinnerung an den österreichischen Forscher Gregor Mendel. *Neue Freie Presse [Wien] Nr. 13619*, 16–17 (24.7.1902)
- PUNNETT, R. C.: An early reference to Mendel's work. *Nature* *116*, 606 (1925)
- PUNNETT, R. C.: Bateson and Mendel's principles of heredity. *Notes and Records of the Royal Society of London* *9/2*, 336–347 (1952)
- REGEL, E. A.: Ueber einige Formen von Alpenpflanzen. *Botanische Zeitung* *9/35*, 609–617 (1851)
- REGEL, E. A.: Allgemeines Gartenbuch. Ein Lehr- und Handbuch für Gärtner und Gartenfreunde. 1. Bd. Zürich: Druck und Verlag von Friedrich Schultheß 1855
- REHWITSCH, C.: Jahresberichte über das höhere Schulwesen 1901. *16*, 37 (1902)
- RHOADES, M. M.: The early years of maize genetics. *Annu. Rev. Genet.* *18*, 1–29 (1984)
- RICHTER, O.: Gregor Mendels Reisen. *Verhandlungen des Naturforschenden Vereins in Brünn* *63*, 1–11 (1931)
- RICHTER, O.: Johann Gregor Mendel wie er wirklich war. Neue Beiträge zur Biographie des berühmten Biologen aus Brünns Archiven. *Verhandlungen des Naturforschenden Vereins in Brünn* *74/2*, 1–262 (1942)
- ROBERTS, H. F.: *Plant Hybridization before Mendel*. Princeton: Princeton University Press 1929
- ROLFE, R. A.: Hybridisation viewed from the standpoint of systematic botany. *Journal of the Royal Horticultural Society* *24*, 181–203 (1900)
- ROMANES, G. J.: Hybridism. In: *Encyclopedia Britannica*. 9. Ed. Vol. *12*, pp. 422–462 (1881)
- SAJNER, J.: G. Mendel Memorial Symposium 1865–1965 – Symposium on the Mutational Process. *Naturwissenschaftliche Rundschau* *18*, 201–202 (1965)
- SAJNER, J.: Neue Forschung über Gregor Mendel. *Schriften des Vereins zur Verbreitung naturwissenschaftlicher Kenntnisse in Wien* *106*, 163–182 (1966)
- SAJNER, J.: Gregor Johann Mendels Mitgliedschaft in wissenschaftlichen Vereinen und Gesellschaften. *Folia Mendeliana* *6*, 19–207 (1971)
- SAJNER, J.: G. J. Mendels Wappen. *Folia Mendeliana* *9*, 263–268 (1974)
- SANDLER, I., and SANDLER L.: On the origin of Mendelian genetics. *American Zoologist* *26*, 753–768 (1986)
- SAPP, J.: The nine lives of Gregor Mendel. In: LE GRAND, H. E. (Ed.): *Experimental Inquiries*; pp. 137–166. Dordrecht (Netherlands): Springer 1990
- SCHILBERSZKY, K.: De Vries, Hugo: Das Spaltungsgesetz der Bastarde. *Pótfüzetek a Természettudományi Közlönyhöz* *32 (8 / 4. Pótfüzetek)*, 283–284 (1900)
- SCHINDLER, A.: Praelat Gregor Mendel – ein berühmter schlesischer Naturforscher. *Mährisch-Schlesische Presse* *19/2*, 6 (4. Jan. 1902)
- SCHMALHAUSEN, I. O.: O rastitelnykh pomesjach nabludenja iz peterburkoy flori. *St. Petersburg* (1874)
- SCHNEIDER, G.: Die Hieracien der Westsudeten. *Cunnersdorf: G. Pohl* 1889
- SCHNEIDER, G.: Die Hieracien der Westsudeten. *Das Riesengebirge in Wort und Bild*. Bd. *8–15* (1888–1895)
- SCHWARTZ, J.: *In Pursuit of the Gene – from Darwin to DNA*. Cambridge (Massachusetts), London: Harvard University Press 2008
- SCHWARZBACH, E., SMÝKAL, P., DOSTÁL, O., JARKOVSKÁ, M., and VALOVÁ, S.: Gregor J. Mendel – Genetics founding father. *Czech J. Genet. Plant Breed.* *50/2*, 43–51 (2014)
- SCLATER, A.: The extent of Charles Darwin's knowledge of Mendel. *Georgia Journal of Science* *61/3*, 134–137 (2003)
- SEKERÁK, J.: Gregor Mendel and the scientific milieu of his discovery. In: KOKOWSKI, M. (Ed.): *The Global and the Local: The History of Science and the Cultural Integration of Europe*. *Proceedings of the 2nd ICESHS*. Cracow, Poland, September 6–9, 2006; pp. 242–247 (2006)
- SIMUNEK, M., and HOSSFELD, U.: Mendel's manuscript of "Versuche über Pflanzenhybriden". The (never) ending story? *Annals of the History and Philosophy of Biology* *15* (Winter), 323–338 (2010)
- SIMUNEK, M., HOSSFELD, U., and BREIDBACH, O.: 'Further Development' of Mendel's legacy? Erich von Tschermak-Seysenegg in the context of Mendelian-biometry controversy, 1901–1906. *Theory in Biosciences* *131/4*, 243–252 (2012)
- SIMUNEK, M., HOSSFELD, U., and WISEMANN, V.: 'Rediscovery' revised – the cooperation of Erich and Armin von Tschermak-Seysenegg in the context of the 'rediscovery' of Mendel's laws in 1899–1901. *Plant Biology* *13/6*, 835–841 (2011)
- STOMPS, T. J.: On the rediscovery of Mendel's work by Hugo de Vries. *J. Heredity* *45/6*, 293–294 (1954)
- STORCH, L.: Die Bamberger Gärtner. *Die Gartenlaube* *45/46*, 641–644 and 656–658 (1858)
- TANGHE, K. B.: Mendel at the sesquicentennial of 'Versuche über Pflanzen-Hybriden' (1865): The root of the biggest legend in the history of science. *Endeavour* *39/2*, 105–115 (2015)

- TREVIRANUS, L. C.: Ueber Dichogamie nach C. C. Sprengel und Ch. Darwin. *Botanische Zeitung* 21/1, 1–7 (1863)
- TSCHERMAK, A.: Gregor Mendel zum Gedächtnis. *Lotos* 71, 29–44 (1923)
- TSCHERMAK, E.: Ueber künstliche Befruchtung bei *Pisum sativum*. *Zeitschrift f. d. landw. Versuchswesen in Oesterreich* 3, 465 (1900a)
- TSCHERMAK, E.: Ueber künstliche Befruchtung bei *Pisum sativum*. *Biologisches Centralblatt* 20/18, 593–595 (1900b)
- TSCHERMAK, E.: Ueber künstliche Kreuzung bei *Pisum sativum*. *Berichte der Deutschen Botanischen Gesellschaft* 18, 232–239 (1900c)
- TSCHERMAK, E.: Über künstliche Kreuzung bei *Pisum sativum*. *Jahresbericht über die Fortschritte auf dem Gesamtgebiete der Agrikultur-Chemie* 3/3, 345–347 (1900d)
- TSCHERMAK-SEYSENEGG, E.: Erinnerungen an die Wiederentdeckung der Mendel'schen Vererbungsgesetze vor 37 Jahren. *Der Züchter* 9/6, 7, 144–146 (1937)
- TSCHERMAK-SEYSENEGG, E.: Ueber Bastarde zwischen *Fisole* (*Phaeseolus vulgaris* L.) und Feuerbohne (*Phaesolus multiflorus* Lam.) und ihre eventuelle praktische Verwertbarkeit. *Der Züchter* 14/7, 153–164 (1942)
- TSCHERMAK-SEYSENEGG, E.: 60 Jahre Mendelismus. *Verhandlungen des Zoologisch-Botanischen Vereins in Wien* 100, 14–25 (1960)
- UNGER, F.: Versuch einer Geschichte der Pflanzenwelt. Wien: Wilhelm Braumüller 1852
- VAN DER PAS, P. W.: A note on the reprints of Mendel's *Pisum* paper. *Folia Mendeliana* 11, 53–54 (1976)
- VILMORIN, L.: Note sur la création d'une nouvelle race de betteraves à sucre. – Considérations sur l'hérédité dans les végétaux. *Comptes rendus hebdomadaires des séances de l'Académie des sciences* 43, 871–874 (1856)
- VILMORIN, L.: Ueber die Erzeugung einer neuen Zuckerrüben-Race. *Polytechnisches Journal* 143/107, 459–461 (1857a)
- VILMORIN, L.: Ueber die Erzeugung einer neuen Zuckerrüben-Race. *Zeitschrift des Vereins für die Rübenzuckerindustrie im Zollverein* 7, 105–107 (1857b)
- VILMORIN, L.: *Notices sur l'amélioration des plantes par les semis et considération sur l'hérédité dans les végétaux*. Paris: Libraire Agricole 1859
- VIRCHOW, R.: Ueber Erblichkeit. *Deutsche Jahrbücher für Politik und Literatur* 6/3, 339–359 (1863)
- VOGT, C.: *Natürliche Geschichte der Schöpfung des Weltalls*. Braunschweig: Vieweg 1851a
- VOGT, C.: *Zoologische Briefe. Naturgeschichte der lebenden und untergegangenen Thiere*. Frankfurt (Main): Literarische Anstalt 1851b
- VOGT, C.: *Vorlesungen über den Menschen, seine Stellung in der Schöpfung und in der Geschichte der Erde*. Gießen: Rickers 1863
- VORZIMMER, P. J.: Darwin and Mendel: The historical connection. *Isis* 59/1, 77–82 (1968)
- VRIES, H. DE: Das Spaltungsgesetz der Bastarde. *Berichte der Deutschen Botanischen Gesellschaft* 18, 83–90 (1900a)
- VRIES, H. DE: Hybridizing monstrosities. *Journal of the Royal Horticultural Society* 24, 69–75 (1900b)
- VRIES, H. DE: Sur la loi de disjonction des hybrides. *Comptes Rendus de l'Académie des Sciences* 130, 845–847 (1900c)
- VRIES, H. DE: Sur les unités des caractères spécifiques et leur application à l'étude des hybrides. *Revue Generale de Botanique* 12, 257–271 (1900d)
- VRIES, H. DE: Ueber erbungleiche Kreuzungen. *Berichte der deutschen Botanischen Gesellschaft* 18, 435–443 (1900e)
- WALSH, J. A.: The jealousy of scientific man. *The American Teacher* 76/1, 23–27 (2014)
- WARD, T.: Gregor Mendel's Covington connection. *The Mendel Newsletter* 17, 11–18 (2009)
- WEILING, F.: J. G. Mendels „Versuche über die Pflanzen-Hybriden“ und ihre Würdigung in der Zeit bis zu ihrer Wiederentdeckung. *Genet. Breed. Res.* 36/6, 273–282 (1966)
- WEILING, F.: J. G. Mendels Wiener Studienaufenthalt 1851–1853. *Sudhoffs Archiv* 51/3, 260–266 (1967)
- WEILING, F.: Über Exsikkatenbelege der Hieracium-Kreuzungen J. G. Mendels. *Sudhoffs Archiv* 4, 395–397 (1968)
- WEILING, F.: Über weitere unbekannte Hinweise auf J. G. Mendels „Versuche über Pflanzen-Hybriden“, u. a. aus dem Jahr 1867. *Sudhoffs Archiv* 53/1, 77–85 (1969)
- WEILING, F.: Der Niederschlag der Arbeiten J. G. Mendels in der Literatur bis 1900. *Folia Mendeliana* 6, 139–142 (1971)
- WEILING, F.: Die wissenschaftliche Tätigkeit J. G. Mendels und ihr Milieu sowie der Niederschlag seiner wissenschaftlichen Intentionen und Arbeit in Bonner Bibliotheken. *Decheniana* 126, 1–68 (1973)
- WEILING, F.: Fünf weitere Sonderdrucke der „Versuche über Pflanzen-Hybriden“ J. G. Mendels aufgetaucht. *Folia Mendeliana* 19, 257–263 (1984)
- WEILING, F.: Johann Gregor Mendel – Der Mensch und Forscher IV. Teil. *Med. Genetik* 4, 379–394 (1993)

- WEILING, F.: Johann Gregor Mendel – Forscher in der Kontroverse VI. Teil. *Med. Genetik* 6, 241–255 (1994)
- WEINSTEIN, A.: An overlooked citation of Mendel. *J. Hist. Biol.* 10/2, 341–364 (1977)
- WELDON, W. F. R.: On Mendel's laws of alternative inheritance in peas. *Biometrika* 1, 228–254 (1902)
- WHITE, O. E.: Studies on the inheritance in Pisum. II. The present State of Knowledge of Heredity and Variation in Peas. *Proceedings of the American Philosophical Society* 56/7, 487–588 (1917)
- WICHURA, M. E.: Die Bastardbefruchtung im Pflanzenreich erläutert an den Bastarden der Weiden. Breslau: Verlag von E. Morgenstern 1865
- WIDMER, E.: Die europäischen Arten der Gattung Primula. München: R. Oldenbourg 1891
- WIESNER, J.: Gustav Theodor Fechner und Gregor Mendel. *Wiener Abendpost* 269 (22. Nov. 1901)
- WOLFE, J. J.: An outline bearing the theory of descent. *Journal of the Elisha Mitchell Scientific Society* 31, 12–26 (1915)
- WUNDERLICH, R.: Der wissenschaftliche Streit über die Entstehung des Embryos der Blütenpflanzen im zweiten Viertel des 19. Jahrhunderts (bis 1856) und Mendels „Versuche über Pflanzenhybriden“. *Folia Mendeliana* 17, 225–242 (1982)
- ZAAAR, K.: Zur Geschichte des mährischen Realschulwesens und der deutschen Staats-Oberrealschule in Brünn. In: Festschrift zur Erinnerung an die Feier des fünfzigjährigen Bestandes der deutschen Staats-Oberrealschule in Brünn. Brünn: Verlag der Schülerlade der deutschen Staats-Oberrealschule 1902
- ZICHY, H.: Section A. Landwirthschaftliche Produkte. In: ARENSTEIN, J. (Hrsg.): Österreichischer Bericht über die Internationale Ausstellung in London 1862. S. 96–103. Wien: Kaiserlich-Königlichen Hof- und Staatsdruckerei 1863
- ZIRKLE, C.: Some oddities in the delayed discovery of Mendelism. *J. Heredity* 55/2, 65–72 (1964)
- ZIRKLE, C.: The role of Liberty Hyde Bailey and Hugo de Vries in the rediscovery of Mendelism. *J. Hist. Biol.* 1/2, 205–218 (1968)

Dr. Michael MIELEWCZIK
Imperial College London,
National Heart & Lung Institute
Hammersmith Hospital
ICTEM Building, 3rd floor
Du Cane Road
London W12 0HS
United Kingdom
E-Mail: michaelmielewczik77@gmail.com

Prof. Dr. Darrel P. FRANCIS
Imperial College London,
National Heart & Lung Institute
Hammersmith Hospital
Du Cane Road
B-Block, 2nd floor
London W12 0HS
United Kingdom
E-Mail: d.francis@imperial.ac.uk

Prof. Bruno STUDER
Forage Crop Genetics
Universitätstrasse 2
Gebäude LFW, A 3
8092 Zürich
Schweiz

Michal V. SIMUNEK Ph.D.
Institut für Zeitgeschichte der AdW Prag/
Abt. für Wissenschaftsgeschichte
Puškinovo nám. 9
CZ-16000 Praha 6
E-Mail: simunekm@centrum.cz

Prof. Dr. Uwe HOSSFELD
Arbeitsgruppe Biologiedidaktik
Biologisch-Pharmazeutische Fakultät
Friedrich-Schiller-Universität Jena
Am Steiger 3, Bienenhaus
07743 Jena
Bundesrepublik Deutschland
Tel.: +49 3641 949491
Fax: +49 3641 949492
E-Mail: uwe.hossfeld@uni-jena.de
http://www.uni-jena.de/Uwe_Hossfeld.html

Appendix: Transkript des Bamberger Mendel Nachdrucks aus dem Jahr 1867

Das vorliegende Transkript wurde manuell erstellt, um Fehler durch eine automatische Texterkennung basierend auf der teilweise schlecht lesbaren Frakturschrift auszuschließen. Die ursprüngliche deutsche Rechtschreibung des Originaltextes wurde durchweg beibehalten. Das Transkript stellt zudem in den Fußnoten einen kritischen Kommentarapparat für die historische Einordnung zur Verfügung. Um zwischen dem Original Mendel-Artikel aus den *Verhandlungen des Naturforschenden Vereins* und dem in der naturwissenschaftlichen Beilage der *Wochenschrift des Gewerbe-Vereins* in Bamberg zu unterscheiden, wird auf letzteren in den Kommentaren durchweg als Bamberger Nachdruck verwiesen. Der Bamberger Text hat einen chimären Charakter: Einerseits handelt es sich um einen echten Nachdruck der über den weitesten Teil die Originalsätze von MENDELS Originalartikel wiedergibt. Auf der anderen Seite präsentiert sich der Artikel selbst als knappe Rezension der Mendelschen Arbeit, welche durch Kürzungen die Ergebnisse erheblich chiffriert. Sperrungen sind dem Original folgend wiedergegeben.

Ueber Pflanzen-Hybriden [Teil 1]¹⁵⁹

Aus den Verhandlungen des Naturforschenden Vereins in Brünn entnehmen wir von G. MENDEL „dessen Versuche über Pflanzen-Hybriden“ dasjenige, was für Züchter von Zierpflanzen bemerkenswerth ist. Die künstliche Befruchtung von Zierpflanzen wird hauptsächlich vorgenommen, um neue Farben-Varianten zu erzielen. Wenn es noch nicht gelungen ist, ein allgemein giltiges [sic¹⁶⁰] Gesetz für die Bildung und Entwicklung der Bastarderzeugung [sic¹⁶¹] bei Pflanzen aufzustellen, so ist dies nicht zu verwundern, weil der Umfang der Aufgabe zu groß ist; allein Detailversuche liegen vor, welche hier besprochen werden sollen.¹⁶²

Bezüglich der Auswahl der Versuchspflanzen, so muß hier mit großer Sorgfalt zu Werke gegangen werden.

159 Der erste Artikel der Serie erschien in der Februar-Ausgabe der monatlichen *Naturwissenschaftlichen Beilage der Wochenschrift des Gewerbe-Vereins* der Stadt Bamberg im Jahr 1867. Bamberg war in der Mitte des 19. Jahrhunderts zu einem wichtigen Zentrum der Samenproduktion herangewachsen. Entsprechend der Stadt-Legende hatte die Stadt zu dieser Zeit mehr Gärtner als jede andere Stadt der Welt. Bereits um 1860 soll die Bamberger-Zunft aus 500–600 Gärtnermeistern bestanden haben.

160 Richtige Schreibweise „gültiges“, an Stelle von „giltiges“. Die ungewöhnliche Schreibweise wurde bereits von MENDEL in seinem Originalartikel eingeführt (MENDEL 1866, S. 3).

161 Der Autor zitiert hier MENDEL inkorrekt, der in seiner Einleitung geschrieben hatte: „[...] ein allgemein giltiges Gesetz für die Bildung und Entwicklung der Hybriden aufzustellen [...]“. MENDEL verwies dabei also auf Bildung und Entwicklung der Hybriden und nicht auf die Bildung und Entwicklung der Hybridisierung (MENDEL 1866, S. 3).

162 Der anonyme Autor und Redakteur führt hier eine Doppeldeutigkeit aus MENDELS eigener Einleitung ein. MENDEL hatte ursprünglich hervorgehoben, dass solche Experimente zu Details notwendig sind, um letztendlich Entwicklungsgesetze etablieren zu können. In diesem Kontext hatte MENDEL angedeutet, dass es sich bei seiner Arbeit eben um solche Detailversuche handelte (MENDEL 1866, S. 3). In der stark gekürzten Version des Bamberger Nachdrucks ist dieser ambitionierte Ansatz aber nicht vollständig deutlich gemacht. Die Leser des gekürzten Bamberger Artikels konnten wohl kaum annehmen, dass eben viele weitere Details im ursprünglichen Artikel zu finden und von MENDEL beschrieben sein würden.

Die Versuchspflanzen müssen notwendig

- 1) constant differierende Merkmale besitzen.
- 2) Die Hybriden derselben müssen während der Blütezeit von der Einwirkung jedes fremdartigen Pollens geschützt sein oder leicht geschützt werden können.
- 3) Dürfen die Hybriden und ihre Nachkommen in den aufeinanderfolgenden Generationen keine merkliche Störung in der Fruchtbarkeit erleiden.

Eine besondere Aufmerksamkeit wurde gleich Anfangs den Leguminösen [sic¹⁶³] wegen ihres eigenthümlichen Blüthebaues [sic¹⁶⁴] zugewendet. Versuche, welche mit mehreren Gliedern dieser Familie angestellt wurden, führten zu dem Resultate, daß das Genus *Pisum* den gestellten Anforderungen hinreichend entspreche.¹⁶⁵

Gegenseitige Kreuzung [sic] geben hier vollkommen fruchtbare Nachkommen. So auch [sic] ergab sich mit den Erbsen, welche aus 34, mehr oder weniger verschiedenen Sorten bestehend einer zweijährigen Probe unterstellt wurden, keine wesentliche Aenderung. Für die Befruchtung wurden 22 davon ausgewählt und jährlich, während der ganzen Versuchsdauer angebaut, die sich alle ohne Ausnahme bewährten.¹⁶⁶

Für die Eintheilung und Ordnung der Versuche¹⁶⁷ ist Folgendes anzuführen. Werden 2 Pflanzen, welche in einem oder mehreren Merkmalen constant verschieden sind, durch Befruchtung verbunden, so gehen, wie zahlreiche Versuche beweisen, die gemeinsamen Merkmale unverändert auf die Hybriden und ihre Nachkommen über; je zwei differierende hiegegen [sic¹⁶⁸] vereinigen sich an der Hybride zu einem neuen Merkmale, welches gewöhnlich an den Nachkommen der selben Veränderung unterworfen ist. Die verschiedenen, zur Befruchtung ausgewählten Erbsenformen zeigten Unterschiede in der Länge und Färbung des Stengels, in der Größe und Gestalt der Blätter, in der Stellung, Farbe und Größe der Blüten, in der Länge der Blütenstiele, in der Farbe, Gestalt und Größe der Hülsen, in der Gestalt und Größe der Samen, in der Färbung der Samenschale und des Albumens.

163 Richtige Schreibweise ist „Leguminosen“ anstelle von „Leguminösen“.

164 Richtige (historische) Schreibweise ist „Blüthenbaues“ anstelle von „Blüthebaues“.

165 In seinem Originalartikel fuhr MENDEL fort, indem er detailliert die Vorteile der Fokussierung auf Erbsen als Modellpflanze beschrieb. Zum Beispiel bemerkte er, dass die Kontaminierung durch Fremdbestäubung auf Grund der Blütenmorphologie nur schwerlich erfolgen kann. Er verwies zudem darauf, dass Erbsen generell sowohl als Topfpflanzen als auch in Bodenkultur einfach zu kultivieren sind und zudem eine zu bevorzugende Versuchspflanze darstellen, da sie eine kurze Wachstumsperiode besitzen. Des Weiteren führte MENDEL einige Details zum von ihm verwendeten Vorgang der künstlichen Befruchtung auf. Alle die Aspekte sind im Bamberger Nachdruck ausgelassen.

166 MENDEL hat in seinem Originalartikel in diesem Kontext hervorgehoben, dass es schwierig ist, zwischen Spezies, Hybriden und Varietäten zu unterscheiden. Dieser wichtige Aspekt ist vom Bamberger Redakteur im Nachdruck ausgelassen worden. Der Nachdruck erwähnt hier auch nicht genau die von MENDEL verwendeten Arten. MENDEL hatte in seinem ursprünglichen Artikel darauf hingewiesen, dass es sich bei der Mehrzahl der von ihm untersuchten Varietäten um *Pisum sativum* handelte, während einige andere als *P. quadratum*, *P. saccharatum* und *P. umbellatum* aufgeführt wurden. MENDEL verwies hier auch darauf, dass es für ihn systematisch subjektiv sei, ob es sich bei Letzteren um Spezies oder Subspezies handelt.

167 Der experimentelle Versuchsaufbau der Experimente MENDELS ist hier deutlich verkürzt wiedergegeben, wobei alle Details dazu, wie die Pflanzen angebaut und künstliche Befruchtungen durchgeführt wurden, sowie hinsichtlich der sieben untersuchten Merkmale, ausgelassen wurden. Auch die detaillierte Beschreibung der untersuchten phänotypischen Merkmale ist an dieser Stelle der Kürzung zum Opfer gefallen.

168 Richtige Schreibweise „hingegen“ an Stelle von „hiegegen“ (zum Vergleich siehe MENDEL 1866, S. 7).

Die Gestalt der Hybriden¹⁶⁹ liefern¹⁷⁰ den Beweis, daß sie in der Regel nicht die genaue Mittelform zwischen den Stammarten darstellen.¹⁷¹ Eines verdient aber ganz besonders ins Auge gefaßt zu werden, daß die Hybridenform genau dieselbe bleibt, was von GÄRTNER mit dem Beifügen hervorgehoben wurde, daß selbst der geübteste Kenner nicht im Stande ist, an einer Hybride zu unterscheiden, welche von den beiden verbundenen Arten die Samen- oder Pollenpflanze war.

Es wird nun in der Eingangs erwähnten Abhandlung von der Aufeinanderfolge der Generationen der Hybriden gesprochen und vorzugsweise hervorgehoben, daß bei der 1. Generation¹⁷² nebst den dominirenden Merkmalen auch die recessiven¹⁷³ hervortreten und zwar in einem Verhältniß wie 3 zu 1, so daß unter je 4 Pflanzen aus dieser Generation 3 den dominirenden und 1 den recessiven Charakter erhalten. Es gilt das ohne Ausnahme für alle Merkmale, welche in die Versuche aufgenommen waren. Die kantigrnzliche Gestalt der Samen, die grüne Färbung des Albumens, die weiße Farbe der Samenschale und der Blüthe, die Einschnürungen von den Hülsen, die gelbe Farbe der unreifen Hülsen, des Stengels, Kelches und der Blattrippen, der krugdoldenförmige Blütenstand und die zwergartige Achse¹⁷⁴ kommen in den angeführten numerischen [sic¹⁷⁵] Verhältnisse wieder zum Vorscheine, ohne irgend einer wesentlichen Abänderung. Uebergangsformen wurden bei keinem Versuche beobachtet.

Alle Versuche¹⁷⁶ haben dargethan, daß das dominirende Merkmal eine doppelte Bedeutung erlangt: nämlich [sic¹⁷⁷] die des Stammcharakters oder des Hybridenmerkmals. In welchen von beiden Bedeutungen dasselbe in jedem einzelnen Fall vorkommt; darüber kann nur die nächste Generation entscheiden. Als Stammmerkmal muss dasselbe unverändert auf sämtliche Nachkommen übergehen, als Hybridenmerkmal hingegen ein gleiches Verhalten

169 Der Text verweist hier nach moderner Terminologie auf die F₁-Generation (MENDEL 1970).

170 Vgl. MENDEL 1866, S. 10: „Schon die Versuche, welche in früheren Jahren an Zierpflanzen vorgenommen wurden, lieferten den Beweis, dass die Hybriden in der Regel nicht die genaue Mittelform zwischen den Stammarten darstellen.“

171 Vgl. MENDEL 1866, S. 10–12.

172 Entsprechend moderner Terminologie wird die erste Generation der Hybriden heute typischerweise F₂-Generation genannt (MENDEL 1970).

173 MENDEL führte in seinem Originalartikel die Terminologie „recessiver“ und „dominirender“ (dominanter) Merkmale ein. Diese Terminologie wurde auch im Bamberger Nachdruck verwendet. Es fehlt hier auf Grund des gekürzten Textes jedoch die Definition der Begriffe. Für den Leser war die weitere Verwendung der Begriffe daher schwierig einzuordnen.

174 Der Text verweist hier auf die erste Generation der Hybriden und listet die sieben untersuchten Merkmale an Hand ihrer rezessiven Phänotypen auf; MENDEL (1866, S. 11) beschrieb an dieser Stelle in seinem Originalartikel auch die Ausprägung der sieben dominanten Merkmale: 1) „Die runde oder rundliche Samenform mit oder ohne seichte Einsenkungen“, 2) „Die gelbe Färbung des Samen-Albumens“, 3) „Die graue, graubraune oder lederbraune Farbe der Samenschale, in Verbindung mit violett-rother Blüthe und röthlicher Mackel in den Blattachsen“, 4) „Die einfache gewölbte Form der Hülse“, 5) „Die grüne Färbung der unreifen Hülse [...]“, 6) „Die Vertheilung der Blüten längs des Stengels“ und 7) „Das Längenmass der grösseren Axe“. Da diese Beschreibung der dominanten Merkmale im Bamberger Nachdruck nicht enthalten ist und es im vorliegenden Textabsatz unklar ist, ob es sich bei den beschriebenen Merkmalen und rezessive oder dominante handelt, dürfte es für den Leser schwierig gewesen sein, den Kontext des Textes zu verstehen. Dies gilt umso mehr, als der Term „recessiv“ erst durch MENDEL eingeführt wurde, wobei auch dessen Definition im Bamberger Nachdruck fehlt.

175 Korrekte Schreibweise ist „numerischen“ anstelle von „nummerischen“.

176 „Alle Versuche [...]“ verweist hier auf die sieben Experimente mit den von MENDEL präsentierten Ergebnissen für alle sieben Merkmale, welche er in seinem Originalartikel beschrieb. In dem gekürzten Bamberger Nachdruck werden die detaillierten Ergebnisse der sieben Kreuzungsexperimente in der ersten Hybridengeneration nicht aufgeführt (zum Vergleich siehe MENDEL 1866, S. 12–15).

177 Korrekte Schreibweise „nämlich“ anstelle von „nämich“.

wie in der ersten Generation beobachten [sic]. In der zweiten Generation¹⁷⁸ variieren jene Formen, welche in der ersten Generation den recessiven Charakter erhalten in Bezug auf diesen Charakter nicht mehr, sie bleiben in ihrem Charakter constant.¹⁷⁹

Versuche thaten dies entschieden dar und es kann angenommen werden, daß die Verhältnisse, nach welchen sich die Abkömmlinge der Hybriden in der ersten und zweiten Generation entwickeln und theilen, wahrscheinlich für alle weiteren Geschlechter¹⁸⁰ gelten. Die von GÄRTNER und KÖLREUTER gemachten Wahrnehmungen, daß Hybriden die Neigung besitzen zu den Stammarten zurückzukehren, ist auch durch die besprochenen Versuche bestätigt.

Es läßt sich zeigen, daß die Zahl der Hybriden, welche aus einer Befruchtung stammen, gegen die Anzahl der constant gewordenen Formen und ihrer [sic] Nachkommen von Generation zu Generation um ein Bedeutendes zurückbleiben, ohne daß sie jedoch ganz verschwinden könnten.¹⁸¹

Man stellte auch Versuche über die Nachkommen der Hybriden an, in welchen mehrere differirende Merkmale verbunden sind und wurden [sic] für solche Versuche Pflanzen verwendet, welche nur in einem wesentlichen Merkmale verschieden waren.

Die nächste Aufgabe bestand darin, zu untersuchen, ob das gefundene Entwicklungs-[g]esetz¹⁸² auch dann für je zwei differirende Merkmale gelte, wenn mehrere verschiedene Charaktere durch Befruchtung in der Hybride vereinigt sind. Was die Gestalt der Hybride in diesem Falle anbelangt, zeigten die Versuche übereinstimmend, daß dieselben stets jener der beiden Stammpflanzen näher steht, welche die größere Anzahl von dominirenden Merkmalen besitzt. Hat z. B. die Samenpflanze eine kurze Achse, und ständige weiße Blüten und einfach gewölbte Hülsen; die Pollenpflanze hingegen eine lange Achse, achsenständige violettrothe Blüten und eingeschnürte Hülsen, so erinnert die Hybride nur durch die Hülsenform an die Samenpflanze, in den übrigen Merkmalen stimmt sie mit der Pollenpflanze überein. Besitzt eine der beiden Samenarten nur dominirende Merkmale, dann ist die Hybride von derselben kaum oder gar nicht zu unterscheiden.

Die große Anzahl der Versuche¹⁸³ darüber läßt den Satz Berechtigung finden: Die Nachkommen der Hybriden, in welchen mehrere wesentlich verschiedene Merkmale vereinigt sind, stellen die Glieder einer Combinationsreihe vor, in welchen die Entwicklungsreihen für je zwei differirende Merkmale verbunden sind. Damit ist zugleich erwiesen, daß das

178 In moderner Terminologie F_3 (MENDEL 1970).

179 MENDEL stellte in seiner Originalpublikation hier eine detaillierte Übersicht der Ergebnisse seiner Versuche für die zweite Generation von Hybriden zur Verfügung. Alle detaillierten Ergebnisse der sieben Experimente für die zweite Hybridengeneration sind im Bamberger Nachdruck ausgelassen.

180 MENDEL verwendete den Begriff „Geschlechter“ hier wohl in seiner heute eher ungewöhnlichen Bedeutung von Generationen. Weitere Kommentare und Ergebnisse für die weiteren Generationen sind im Bamberger Nachdruck ausgelassen. Dazu gehört auch die Definition von A, a und Aa als Repräsentation für dominante, rezessive und gemischte Charaktere, welche in Mendels Originalpublikation zu finden ist.

181 Der Bamberger Nachdruck läßt hier die detaillierten Analysen MENDELS für die generalisierten Segregationsraten in den einzelnen Generationen und Versuchen aus (siehe MENDEL 1866, S. 17–18).

182 MENDEL verwendete den Term „Entwicklung“, um auf die von ihm entdeckten Gesetze zu verweisen. Dabei kann diese im zeitlichen Kontext bereits sowohl als organische „Entwicklung“ oder im Sinne von „Evolution“ verstanden werden. MENDELS Bibliothek enthielt eine ganze Reihe von DARWINS Arbeiten (OREL 1971b), wozu u. a. eine frühe Übersetzung der *Origin of Species* zählte. In diesen Werken finden sich noch heute viele Notizen von MENDEL. Verschiedene Aspekte in MENDELS Artikel weisen darauf hin, dass ihm bereits 1865 DARWINS Arbeit bekannt war, auch wenn er diese nicht direkt zitiert oder erwähnt.

183 Wiederum sind Detailergebnisse von MENDELS vielen Experimenten, hier die von Kreuzungen kombinierter Merkmale, sowie die mathematische Auswertung der Ergebnisse ausgelassen (vgl. MENDEL 1866, S. 18–23).

Verhalten je zweier differirender Merkmale in hybrider Verbindung unabhängig ist von den anderweitigen Unterschieden an den beiden Samenpflanzen.

Versucht man nun die gewonnenen Resultate kurz zusammenzufassen, so finden wir, daß jene differirende Merkmale, welche an den Versuchspflanzen eine leichte und sichere Unterscheidung zulassen, in hybrider Verbindung ein völlig übereinstimmendes Verhalten beobachten [sic]. Die Nachkommen der Hybriden, je zweier differirender Merkmale sind zur Hälfte wieder Hybriden, während die andere Hälfte zu gleichen Theilen mit dem Charakter der Samen- und Pollenpflanze constant wird. Sind mehrere differirende Merkmale durch Befruchtung in einer Hybride vereinigt, so bilden die Nachkommen derselben die Glieder einer Combinationsreihe, in welcher die Entwicklungsreihen für je zwei differirende Merkmale vereinigt sind.

Die vollkommene Uebereinstimmung, welche sämmtliche, dem Versuche unterzogenen Charaktere zeigen, erlaubt wohl und rechtfertigt die Annahme, daß auch ein gleiches Verhalten den übrigen Merkmalen zukomme, welche weniger scharf an den Pflanzen hervortreten und deshalb in die Einzelversuche nicht aufgenommen werden konnten. Ein Experiment über Blütenstiele von verschiedener Länge gab im Ganzen ein ziemlich befriedigendes Resultat, obgleich die Unterscheidung und Einrichtung der Formen nicht mit jener Sicherheit verfolgt werden konnte, welche für korrekte Versuche unerlässlich ist.

Auch über die Beschaffenheit der Keim- und Pollenzellen der Hybriden hat man aus Versuchen Anhaltspunkte gewonnen. Einen wichtigen Anhaltspunkt bildet bei *Pisum* der Umstand, daß unter den Nachkommen der Hybriden constante Formen auftreten und zwar in allen Combinirungen der verbundenen Merkmale. Soweit die Erfahrung reicht, finden wir es überall bestätigt, daß constante Nachkommen nur dann gebildet werden können, wenn die Keimzellen und der befruchtende Pollen gleichartig, somit beide mit der Anlage ausgerüstet sind, völlig gleiche Individuen zu beleben, wie das bei der normalen Befruchtung der reinen Arten der Fall ist. Wir müssen es daher als nothwendig erachten, daß auch bei der Erzeugung der constanten Formen an der Hybridenpflanze vollkommen gleiche Faktoren¹⁸⁴ zusammenwirken.

Da die verschiedenen constanten Formen an einer Pflanze, ja in einer Blüthe derselben erzeugt werden, erscheint die Annahme folgerichtig, daß in den Fruchtknoten der Hybriden so vielerlei Keimzellen (Keimbläschen) und in den Antheren so vielerlei Pollenzellen gebildet werden, als constante Combinationsformen möglich sind, und daß diese Keim- und Pollenzellen ihrer Beschaffenheit nach der einzelnen Formen entsprechen.

Außer den Versuchen mit *Pisum* wurden auch Versuche über die Hybriden anderer Pflanzenarten angestellt¹⁸⁵ und ungeachtet der vielen Störungen, mit welchen die Beobachtung zu kämpfen hatte, doch so viel erzielt, daß die Entwicklung der Hybriden in Bezug auf Pflanzengestalt ganz ähnlich der wie bei *Pisum* hervortritt.

Rücksichtlich der Pflanzenmerkmale scheint es allerdings schwierig zu sein, eine genügende Uebereinstimmung aufzufinden. Abgesehen davon, daß aus der Verbindung einer weißen und purpurrothen Fäbung eine ganze Reihe von Farben hervorgeht, von purpur bis blaß-

184 MENDEL opferte mehrere Seiten seines Artikels, um den Kontext seiner Experimente auf zellulärer Ebene anzudiskutieren. Wie auch in anderen Fällen sind diese Ausführungen und Detailergebnisse nicht im Bamberger Nachdruck enthalten (vgl. MENDEL 1866, S. 24–32).

185 Zum Vergleich siehe MENDEL 1866, S. 32–38.

violett und weiß, muß auch der Umstand auffallen, daß unter 31 blühenden Pflanzen nur eine den recessiven Charakter der weißen Färbung erhielt, während das bei *Pisum* durchschnittlich schon an jeder vierten Pflanze der Fall war. (Schluss folgt)

Ueber Pflanzen-Hybriden [2. Teil]¹⁸⁶

Bis jetzt ist mit Sicherheit kaum mehr bekannt, als daß die Blütenfarbe bei den weißen [sic¹⁸⁷] Zierpflanzen ein äußerst veränderliches Merkmal ist. Man hat häufig die Meinung ausgesprochen, daß die Stabilität der Arten durch die Kultur in hohem Grade erschüttert, oder ganz gebrochen werde und ist sehr geneigt, die Entwicklung der Kulturformen als eine regellose und zufällige hinzustellen; dabei wird gewöhnlich auf die Färbung der Zierpflanzen als Muster aller Unbeständigkeit hingewiesen. Es ist nicht einzusehen, warum das bloße Versetzen in den Gartengrund eine so durchgreifende und nachhaltige Revolution im Pflanzen-Organismus zur Folge haben müsse. Niemand wird im Ernste behaupten wollen, daß die Entwicklung der Pflanzen im freien Lande durch andere Gesetze geleitet wird, als im Gartenbeete. Hier wie dort müssen typische Abänderungen auftreten, wenn die Lebensbedingungen für eine Art geändert werden, und diese die Fähigkeit besitzt, sich den neuen Verhältnissen anzupassen. Es wird gerne zugegeben, daß durch die Kultur die Entstehung neuer Varietäten begünstigt und durch die Hand des Menschen manche Abänderung erhalten wird, welche im freien Zustande unterliegen müßte, allein nichts berechtigt uns zu der Annahme, daß die Neigung zur Varietätenbildung so außerordentlich gesteigert werde, daß die Arten bald an Selbstständigkeit verlieren und ihre Nachkommen in einer endlosen Reihe höchst veränderlicher Formen auseinander gehen.

Wären die Abänderungen in den Vegetationsbedingungen die alleinige Ursache der Varietät, so dürfte man erwarten, daß jene Kulturpflanzen, welche Jahrhunderte hindurch unter fast gleichen Verhältnissen angebaut wurden, wieder an Selbstständigkeit gewonnen hätten. Das ist bekanntlich nicht der Fall, da gerade unter diesen nicht bloß die verschiedensten, sondern auch die veränderlichsten Formen gefunden werden. Nur die Leguminösen [sic],¹⁸⁸ wie *Pisum*, *Phaseolus*, *Lens*, deren Befruchtungsorgane durch das Schiffchen geschützt sind, machen davon eine bemerkenswerthe Ausnahme. Auch sind während einer mehr als 1000 jährigen Kultur unter den mannichfaltigsten Verhältnissen zahlreiche Varietäten entstanden, diese behaupten, jedoch unter gleichbleibenden Lebensbedingungen eine Selbstständigkeit, wie sie wildwachsenden Arten zukommt.

Es bleibt mehr als wahrscheinlich, daß für die Veränderlichkeit der Kulturgewächse ein Factor thätig ist, dem bisher wenig Aufmerksamkeit zugewendet wurde.¹⁸⁹ Verschiedene Erfahrungen drängen zu der Ansicht, daß unsere Kulturpflanzen mit wenigen Ausnahmen Glieder verschiedener Hybridenreihen sind, deren gesetzmäßige Weiterentwicklung

186 Der zweite Artikel der Serie erschien in der März Ausgabe der Naturwissenschaftlichen Beilage als Teil der Wochenschrift des Gewerbe-Vereins der Stadt Bamberg (*Anonymous* 1867b). (Die April-Ausgabe desselben Jahres war fälschlicherweise ebenfalls als Heft 3 ausgewiesen.)

187 Hierbei scheint es sich um einen typographischen Fehler zu handeln, dessen Ursache in der verwendeten Frakturschrift begründet sein dürfte, in welcher „w“ und „m“ und „ß“ und „st“ schwer auseinanderzuhalten sein können. Im Bamberger Nachdruck wird von „weißen“ anstelle von „meisten“ (wie im Original MENDEL 1866, S. 36) gesprochen. Für den Leser war der Abschnitt daher aber leider in seinem ursprünglichen Sinn zumindest teilweise unverständlich.

188 Richtige Schreibweise ist „Leguminosen“ anstelle von „Leguminösen“.

189 Vgl. MENDEL 1866, S. 37.

durch häufige Zwischenkreuzungen abgeändert und aufgehalten wird. Es ist der Umstand nicht zu übersehen, daß die cultivirten Gewächse meistens in größerer Anzahl neben einander gezogen werden, wodurch für die wechselseitige Befruchtung zwischen den vorhandenen Varietäten und mit den Arten selbst die günstigste Gelegenheit geboten wird.

Die Wahrscheinlichkeit dieser Ansicht wird durch die Thatsache unterstützt, daß unter dem großen Heere veränderlicher Formen immer einzelne gefunden werden, welche in dem einen oder anderen Merkmale constant bleiben, wenn jeder fremde Einfluß abgehalten wird. Diese Formen entwickeln sich genau eben so, wie gewisse Glieder der zusammengesetzten Hybridenreihen. Auch bei dem empfindlichsten aller Merkmale, bei jenem der Farbe, kann es der aufmerksamen Beobachtung nicht entgehen, daß an den einzelnen Formen die Neigung zur Veränderlichkeit in sehr verschiedenem Grade vorkommt. Unter Pflanzen, die aus einer spontanen Befruchtung stammen, gibt es oft solche, deren Nachkommen in Beschaffenheit und Anordnung der Farben weit auseinander gehen, während andere wenig abweichende Formen liefern und unter einer größeren Anzahl einzelne getroffen werden, welche ihre Blumenfarbe auf ihre Nachkommen übertragen. Die cultivirten *Dianthus*-Arten geben dafür einen lehrreichen Beleg. Ein weißblühendes Exemplar von *Dianthus-Caryophyllus*, welches selbst von einer weißblumigen Varietät abstammte, wurde während der Blüthezeit in einem Glashause abgesperrt; die zahlreich gewonnenen Samen gaben Pflanzen mit durchaus weißer Blütenfarbe. Ein ähnliches Resultat wurde von einer rothen etwas ins Violette schimmernden und einer weißen rothgestreiften Abart erhalten.¹⁹⁰

Nach den Erfahrungen, die bei *Pisum* gemacht worden sind, hat sich nach der übereinstimmenden Ansicht von KÖLREUTER und GÄRTNER folgendes gezeigt. Entweder hatten die Hybriden die Mittelform zwischen den Stammarten, oder sie sind dem Typus der einen oder der anderen näher gerückt, manchmal von derselben kaum zu unterscheiden. Aus den Samen derselben gehen gewöhnlich, wenn die Befruchtung durch den eigenen Pollen geschah, verschiedene von dem normalen Typus abweichende Formen hervor. In der Regel behält die Mehrzahl der Individuen aus einer Befruchtung die Form der Hybride bei, während andere wenige der Samenpflanze ähnlicher werden und ein oder das andere Individuum der Pollenpflanze nahe kommt. Das gilt jedoch nicht von allen Hybriden ohne Ausnahme. Bei einzelnen sind die Nachkommen theils der einen, theils der anderen Samenpflanze näher gerückt, oder sie neigen sich sämmtlich mehr nach der einen oder anderen Seite hin; bei einigen aber bleiben sie der Hybride vollkommen gleich und pflanzen sich unverändert fort. Die Hybriden der Varietäten verhalten sich wie die Spezieshybriden, nur besitzen sie eine noch größere Veränderlichkeit der Gestalten und eine mehr ausgesprochene Neigung zu den Stammformen zurückzukehren.

In Bezug auf die Gestalt der Hybriden und ihre in der Regel erfolgende Entwicklung ist eine Uebereinstimmung mit den bei *Pisum* gemachten Beobachtungen nicht zu verkennen. Anders verhält es sich mit den erwähnten Ausnahmefällen. GÄRTNER¹⁹¹ gesteht selbst, daß

190 Vgl. MENDEL 1866, S. 38. Dort ausführlicher: „Ein ähnliches Resultat wurde von einer rothen, etwas ins Violette schimmernden und einer weissen roth gestreiften Abart erhalten. Viele andere hingegen, welche auf dieselbe Weise geschützt wurden, gaben mehr oder weniger verschieden gefärbte und gezeichnete Nachkommen. Wer die Färbungen, welche bei Zierpflanzen aus gleicher Befruchtung hervorgehen, überblickt, wird sich nicht leicht der Ueberzeugung verschliessen können, dass auch hier die Entwicklung nach einem bestimmten Gesetze erfolgt, welches möglicherweise seinen Ausdruck in der Combinirung mehrerer selbstständiger Farbenmerkmale findet.“

191 Der Text verweist hier auf Carl Friedrich von GÄRTNERS Standardwerk der experimentellen Bastarderzeugung im Pflanzenreich (GÄRTNER 1849, S. 277).

die genaue Bestimmung, ob eine Form mehr der einen oder mehr der anderen von beiden Stammarten ähnlich sei, öfters große Schwierigkeiten habe, indem dabei sehr viel auf die subjective Anschauung des Beobachters ankommt.¹⁹²

Es konnte jedoch auch ein anderer Umstand dazu beitragen, daß die Resultate trotz der sorgfältigsten Beobachtung und Unterscheidung, schwankend und unsicher wurden. Für die Versuche dienten größtentheils Pflanzen, welche als gute Arten gelten und in einer größeren Anzahl von Merkmalen verschieden sind. Nebst den scharf hervortretenden Charakteren müssen da, wo es sich im Allgemeinen um eine größere oder geringere Aehnlichkeit handelt, auch jene Merkmale eingerechnet werden, welche oft schwer mit Worten zu fassen sind, aber dennoch hinreichen, wie jeder Pflanzenkenner weiß, um den Formen ein fremdartiges Aussehen zu geben. Wird angenommen, daß die Entwicklung der Hybriden nach dem für *Pisum* geltenden Gesetze erfolgte, so mußte die Reihe bei jedem einzelnen Versuche sehr viele Formen umfassen, da die Gliederzahl bekanntlich mit der Anzahl der differirenden Merkmale nach den Potenzen von 3 zunimmt. Bei einer verhältnißmäßig kleinen Anzahl von Versuchspflanzen konnte dann das Resultat nur annähernd richtig sein und in einzelnen Fällen nicht unbedeutend abweichen. Wären z. B. die beiden Stammarten in 7 Merkmalen verschieden, und würden aus den Samen ihrer Hybriden zur Beurtheilung des Verwandtschaftsgrades der Nachkommen 100 bis 200 Pflanzen gezogen, so ist leicht einzusehen, wie unsicher das Urtheil ausfallen müßte, da für 7 differirende Merkmale die Entwicklungsreihe 16,384 Individuen unter 2187 verschiedenen Formen enthält. Es könnte sich bald die eine, bald die andere Verwandtschaft geltend machen, je nachdem der Zufall dem Beobachter diese oder jene Formen in größerer Anzahl in die Hand spielt.

Kommen ferner unter den differirenden Merkmalen zugleich dominirende vor, welche ganz oder fast unverändert auf die Hybride übergehen, dann muß an den Gliedern der Entwicklungsreihe immer jene der beiden Stammarten mehr hervortreten, welche die größere Anzahl der dominirenden Merkmale besitzt.

Einer wesentlichen Verschiedenheit begegnen wir bei jenen Hybriden, welche in ihren Nachkommen constant bleiben und sich ebenso wie die reinen Arten fortpflanzen. Nach GÄRTNER gehören hierher die ausgezeichnet fruchtbaren Hybriden: *Aquilegia atropurpurea-canadensis*, *lavatera pseudolbia-thuringiaca*, *geum urbano rivale* und einige *Dianthus*-Hybriden;¹⁹³ nach WICHURA¹⁹⁴ die Hybriden der Weidenarten. Für die Entwicklungsgeschichte der Pflanzen ist dieser Umstand von besonderer Wichtigkeit, weil constante Hybriden die Bedeutung neuer Arten erlangen. GÄRTNER beobachtete den *Dianthus Armeria-deltoides* bis in die zehnte Generation, da sich derselbe regelmäßig im Garten von selbst fortpflanzt.¹⁹⁵

Zum Schlusse verdient noch Erwähnung die von KÖLREUTER und GÄRTNER durchgeführten Versuche über die Umwandlung einer Art in eine andere durch künstliche Befruchtung. GÄRTNER rechnet dieses Experiment zu den allerschwierigsten in der Bastarderzeugung.¹⁹⁶ Sollte eine Art A in eine andere B verwandelt werden, so wurden beide durch Befruchtung verbunden, und die erhaltenen Hybriden abermals mit dem Pollen B befruchtet; dann wurde

192 Siehe MENDEL 1866, S. 30.

193 Vgl. GÄRTNER 1849, S. 421–422.

194 Der Text (und damit MENDEL selbst) verweist hier auf Max WICHURAS Buch zur Bastardbefruchtung im Pflanzenreich am Beispiel der Weidenhybriden (WICHURA 1865): Gregor MENDEL adaptierte offensichtlich aus dem Inhaltsverzeichnis dieses Buches auch den Term „constant differirende Merkmale“ (vgl. WICHURA 1865, S. IV).

195 Vgl. GÄRTNER 1849, S. 553–554.

196 Siehe MENDEL 1866, S. 42; und vgl. GÄRTNER 1849, S. 475–476.

aus den verschiedenen Abkömmlingen derselben jene Form ausgewählt, welche der Art B am nächsten stand und wiederholt mit dieser befruchtet, und sofort, bis man endlich eine Form erhielt, welche der B gleich kam und in ihren Nachkommen constant blieb. Damit war die Art A in die andere Art B umgewandelt. GÄRTNER hat allein 30 derartige Versuche mit Pflanzen aus den Geschlechtern: *Aquilegia*, *Dianthus*, *Geum*, *Lavatera*, *Lychnis*, *Malva*, *Nicotiana* und *Oenothera*¹⁹⁷ durchgeführt. Diese Umwandlung daraus war nicht für alle Arten eine gleiche. Während bei einzelnen eine dreimalige Befruchtung hinreichte, mußte diese bei anderen 5 bis 6 mal wiederholt werden, auch für die nämlichen Arten wurden bei verschiedenen Versuchen Schwankungen beobachtet. GÄRTNER schreibt diese Verschiedenheit dem Umstande zu, daß „die typische Kraft, womit eine Art bei Zeugung zur Veränderung und Umbildung des mütterlichen Typus wirkt, bei den verschiedenen Gewächsen sehr verschieden ist, und daß folglich die Perioden, innerhalb welcher und die Anzahl von Generationen, durch welche die eine Art in die andere umgewandelt wird, auch verschieden sein müssen, und die Umwandlung bei manchen Arten durch mehr, bei anderen durch weniger Generationen vollbracht wird.“¹⁹⁸ Ferner kommt es bei dem Umwandlungsgeschäft darauf an, welcher Typus und welches Individuum zu der weiteren Umwandlung gewählt wird.

Man fand auch, daß die Umwandlungsdauer eine verschiedene ist, so daß öfter eine Art A in eine andere B um eine Generation früher verwandelt werden kann, als die Art B in die andere Art A. Er leitet daraus zugleich den Beweis ab, daß die Ansicht KÖLREUTERS doch nicht ganz stichhaltig sei, nach welcher „die beiden Naturen bei den Bastarden einander das vollkommenste Gleichgewicht halten.“¹⁹⁹ Es scheint jedoch dieser Tadel nicht ganz gerechtfertigt, weil GÄRTNER an einem anderen Orte darauf hinweist, daß es nämlich „darauf ankommt“ welches Individuum zur weiteren Umwandlung gewählt wird. Durch den Erfolg der Umwandlungsversuche wurde GÄRTNER bewogen, sich gegen die Meinung derjenigen Naturforscher zu kehren, welche die Stabilität der Pflanzenspecies bestreiten, und eine stete Fortbildung der Gewächsarten annehmen. Er sieht in der vollendeten Umwandlung einer Art in die andere den unzweideutigen Beweis, daß der Species feste Grenzen gesteckt sind, über welche hinaus sie sich nicht zu ändern vermag.²⁰⁰ Wenn auch dieser Ansicht eine bedingungslose Geltung nicht zuerkannt werden kann, so findet sich doch anderseits in den von GÄRTNER angestellten Versuchen eine beachtenswerthe Bestätigung der früher über die Veränderlichkeit der Kulturpflanzen ausgesprochenen Vermuthung. Unter den Versuchsarten kommen kultivierte Gewächse vor, wie *Aquilegia atropurpurea* und *canadensis*, *Dianthus caryophyllus*, *chinensis* und *japonicus*, *Nicotiana rustica* und *paniculata*, und auch diese hatten nach einer 4–5maligen Hybriden-Verbindung nichts von Ihrer Selbstständigkeit verloren.

197 Durch den Redakteur des Bamberger-Druckes falsch wiedergegeben, siehe MENDEL 1866, S. 43: MENDEL sprach dort von *Oenothera*.

198 Vgl. GÄRTNER 1849, S. 463. Das nicht ganz wörtliche Zitat ist bereits von MENDEL 1866, S. 43, so verwendet worden.

199 Siehe hierzu GÄRTNER 1849, S. 268; und vgl. KÖLREUTER 1761, S. 107.

200 Vgl. GÄRTNER 1849, S. 475.

Die „Wiederentdeckung“ der Mendelschen Gesetze im Kontext neuer Forschungen

Uwe HOSSFELD (Jena), Michal V. SIMUNEK (Prag, Tschechien)
und Michael MIELEWCZIK (London, Großbritannien)

Zusammenfassung

Die „Wiederentdeckung“ der Mendelschen Regeln im Jahr 1900 wird als Wendepunkt in der modernen Wissenschaft der Genetik angesehen. Während der ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts wurde allgemein angenommen, dass die „Wiederentdeckung“ mehrfach, unabhängig und parallel durch drei europäische Botaniker (Carl CORRENS, Hugo DE VRIES und Erich VON TSCHERMAK-SEYSENEGG) erfolgte. Seit den 1960er Jahren sind jedoch beträchtliche Fragen hinsichtlich der Chronologie und den spezifisch konzeptionellen Beiträgen der einzelnen Wissenschaftler aufgeworfen worden. Nicht nur die Unabhängigkeit, sondern auch die zeitgleiche Entdeckung wurde hinsichtlich des Kontextes der individuellen wissenschaftlichen Programme aller drei Wissenschaftler analysiert. Dem jüngsten von ihnen, dem österreichischen Pflanzenzüchter Erich VON TSCHERMAK-SEYSENEGG, wurde Mitte der 1960er Jahre der Rang eines „Wiederentdeckers“ abgesprochen. Ziel des vorliegenden Aufsatzes ist es, mit Hilfe inzwischen editierter neuer Quellen zum Themenkontext wichtige Fakten sowohl zur Chronologie als auch dem konzeptuellen Rahmen der Arbeiten von Erich VON TSCHERMAK-SEYSENEGG in diesem Kontext aufzuarbeiten. Ein vollständig neuer Aspekt ist die Identifizierung von Armin VON TSCHERMAK-SEYSENEGG als signifikanter *spiritus movens* in den Ereignissen der Jahre 1900 und 1901.

Abstract

The ‘rediscovery’ of MENDEL’S laws in 1900 is seen as a turning point in modern research of heredity and genetics. In the first half of the 20th century, it was generally held that the ‘rediscovery’ was made several times, independently, and in a parallel fashion by three European botanists (Carl CORRENS, Hugo DE VRIES, and Erich VON TSCHERMAK-SEYSENEGG). Since the 1960s, however, serious questions arose concerning both the chronology and the specific conceptual contribution of the scientists involved. Not only the independence but also parallelism was analysed in the context of individual research programmes of all three of these scholars. The youngest of them, Austrian botanist Erich VON TSCHERMAK-SEYSENEGG, was excluded from the rank of ‘rediscoverers’ in mid-1960s. It is the aim of this paper to use now edited primary sources and add important facts both to the chronology and conceptual framework of Erich VON TSCHERMAK-SEYSENEGG’S work. An entirely new aspect is added by identifying his older brother, the physiologist Armin VON TSCHERMAK-SEYSENEGG, as a significant *spiritus movens* of the events of 1900 and 1901.

1. Einleitung

Betrachtet man die Entwicklung der Biowissenschaften vor 1900, also dem Zeitraum vor der „Wiederentdeckung“ der Mendelschen Gesetze, fällt zunächst auf, dass es bereits sehr früh zu einer Spaltung unter den Evolutionisten gekommen war. Neben denjenigen Wissenschaftlern, welche die Evolutionstheorie umfassend und vollumfänglich unterstützten, etablierten sich

zwei weitere Strömungen, welche sich jeweils nur auf die Selektionstheorie oder die Deszendenztheorie (Abb. 1) fokussierten.¹

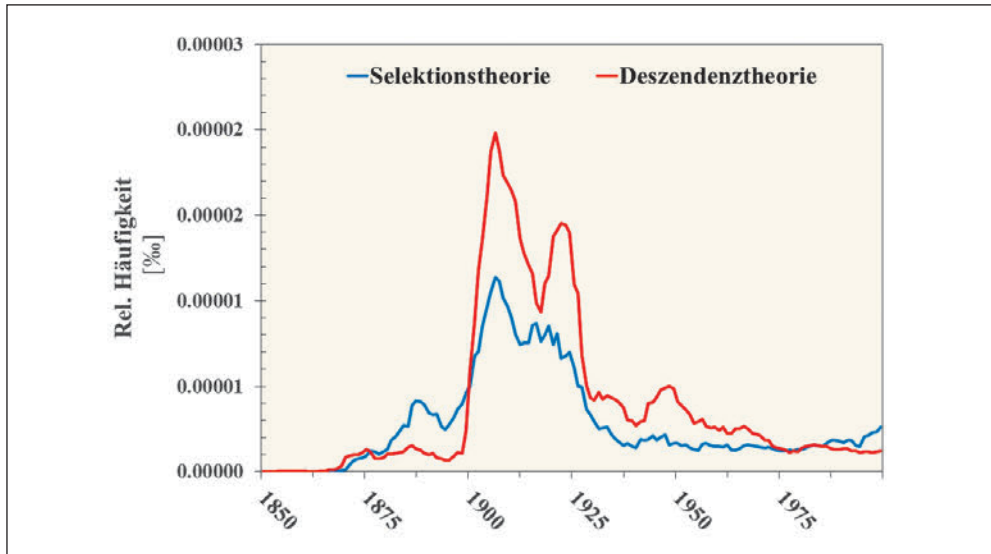


Abb. 1 Häufigkeit der Erwähnung von „Deszendenztheorie“ und „Selektionstheorie“ im Textkorpus der Buchliteratur des 19. und 20. Jahrhunderts. Daten basierend auf Google Ngrams (Google Ngrams 2016, MICHEL et al. 2011) für den deutschen Textkorpus, normalisiert zur zeitlichen Größe des Textkorpus im zeitlichen Kontext.

Von 1859, dem Erscheinungsjahr von DARWINS *Origin of Species*, bis zur Jahrhundertwende war es den Evolutionsforschern in erster Linie um das Beweisen der Evolution sowie das Aufstellen von Stammbäumen gegangen. Der Schwerpunkt ihrer Forschungen lag in der phylogenetischen Forschung und Betrachtung.² Nach der „Wiederentdeckung“ der Mendelschen Gesetze scheint es interessanterweise insbesondere in der deutschsprachigen wissenschaftlichen Literatur zu einer Verschiebung des Fokus gekommen zu sein, welcher nun der Deszendenztheorie zu deutlich mehr Aufmerksamkeit verhalf (Abb. 1). Auch in der englischsprachigen Literatur der Jahrhundertwende ist ein solch vermehrtes Interesse an der Deszendenztheorie zu bemerken.

In der Zeit nach der „Wiederentdeckung“, etwa bis zur Begründung der Synthetischen Theorie der Evolution (STE) Mitte der 1930er Jahre, standen dann Kausalfragen der Evolution wie nach der direkten bzw. indirekten Vererbung; der Rolle von Mutation, Isolation und Selektion im Evolutionsprozess; dem Verlauf der Evolution; dem Verhältnis von Mikro- und Makroevolution; dem evolutionären Fortschritt und Artproblem im Vordergrund der kontrovers geführten Diskussionen und Auseinandersetzungen zwischen den Vertretern der jeweiligen Forschungstraditionen (MAYR 1984, 1994, JUNKER 2004, HOFFELD und OLSSON

1 Vgl. hierzu SEIDLITZ 1871. Die Abgrenzung der unterschiedlichen Ansichten in den Bibliographien der Zeit ist jedoch sehr fließend.

2 Vgl. hierzu den besonderen Einfluss von Ernst HAECKEL (1834–1919) in Deutschland (HOSSFELD 2010, JUNKER und HOFFELD 2009).

2014). Gleichzeitig etablierte sich auch die Pflanzenzüchtung nach der „Wiederentdeckung“ als eigener Wissenschaftszweig (SENF und SKIEBE 1971), wobei nun, statt der klassischen Massenauslese und der schon vereinzelt durchgeführten Individualzucht, die Idee der gerichteten Züchtung (z. B. in Form der Kombinations-, Heterosis- und Hybridzüchtung) sowie des aktiven Screenings stärker in den Vordergrund rückte (MANZANARES et al. 2016, STAMP 2012, STAMP und VISSER 2012). Insbesondere durch die von MENDEL selbst angeregte Verwendung von Statistik in der Pflanzenzüchtung, aber auch durch die von ihm nur angedeutete Unterscheidung zwischen Phänotypen und Genotypen,³ konnten hier im Zusammenspiel mit einer Vielzahl von weiteren agronomischen Neuerungen (STAMP 2012, STAMP und VISSER 2012) schnell praktische Ziele verfolgt werden. Gerade die von MENDEL erfolgreich eingesetzte Strategie, einzelne, diskontinuierliche und mendelnde Merkmale zu beobachten, stellte sich in der praktischen Pflanzenzüchtung jedoch zunächst als weniger erfolgreich heraus (VOLLMANN und RUCKENBAUER 1997). Viele phänotypische Merkmale, die von besonderer agronomischer Bedeutung sind, wie u. a. beispielsweise Wachstum und Ertrag, sind komplex und variieren kontinuierlich (SENF und SKIEBE 1971, VOLLMANN und RUCKENBAUER 1997, WALTER et al. 2012). An ihrer dynamischen, graduellen Ausprägung sind nicht nur eine Vielzahl von Genen und Stoffwechselprozessen, die noch dazu interagieren können, sowie deren Regulation beteiligt, sondern ebenso ist eine Fülle von Interaktionen mit Umwelteinflüssen maßgeblich.⁴ Gleichzeitig etablierte sich auch das damals neue Forschungsfeld der Vererbungslehre/Genetik (BOWLER 1989). Galt der Fokus hier zunächst noch der Bestätigung der Mendelschen Gesetze in verschiedenen Arten, der Zoologie sowie der Belegung von Ausnahmen, etablierten sich schon bald erste Subspezialisierungen, wie beispielsweise die durch das Hardy-Weinberg-Gesetz⁵ initiierte und durch Ronald A. FISHER (1890–1962), John B. S. HALDANE (1892–1964) und Sewall G. WRIGHT (1889–1988) begründete Populationsgenetik. Gerade letztere war im Zusammenspiel mit den ersten Ansätzen der quantitativen Genetik insbesondere sowohl für die Weiterentwicklung der Pflanzenzüchtung als auch der Genetik und Evolutionsforschung von großer Bedeutung.

Den Evolutionsforschern bereiteten zunächst auch die mannigfachen Fragestellungen und verschiedenen Herangehensweisen Probleme. Der Evolutionsgedanke wurde nun zwar in den meisten biologischen Teildisziplinen diskutiert, deren Vertreter sich mit unterschiedlichem Erfolg an diesen Debatten beteiligten. Eine Synthese des evolutiven Gedankengutes (z. B. zwischen Genetikern, Systematikern und Paläontologen) schien aber nahezu unmöglich. Auch die „Wiederentdeckung“ der Mendelschen Gesetze im Jahre 1900 brachte bei den meisten Biologen vorerst keine Änderung der Einstellung zur natürlichen Auslese, da die Mendelschen Gesetze statischer (und statistischer) Natur waren und somit keine (dynamische) Antwort auf die kausalen Mechanismen der Evolution geben konnten.⁶ Die Mehrzahl der Biologen akzeptierte aus den unterschiedlichsten Gründen daher bis etwa 1930 keineswegs die Tatsache, dass es sich bei der natürlichen Auslese um die eigentliche, primäre Ursache der Anpassung handelte. Infolge dieser Entwicklung kamen im ersten Drittel des 20. Jahrhunderts experimentell arbeitende Genetiker und „Naturbeobachter“ (Systematiker, Paläontologen) bei der Beurteilung von evolutionsbiologischen Prozessen zu sehr verschiedenen Auffassungen (Abb. 2).

3 Vgl. WALTER et al. 2015.

4 NOZUE und MALOOF 2006, POIRÉ et al. 2010, POORTER et al. 2010, ROSAR et al. 2012, STITT und ZEEMAN 2012, TIMM et al. 2012.

5 Siehe HARDY 1908, WEINBERG 1908; siehe auch STERN 1943.

6 SENGLAUB 1982, S. 558.

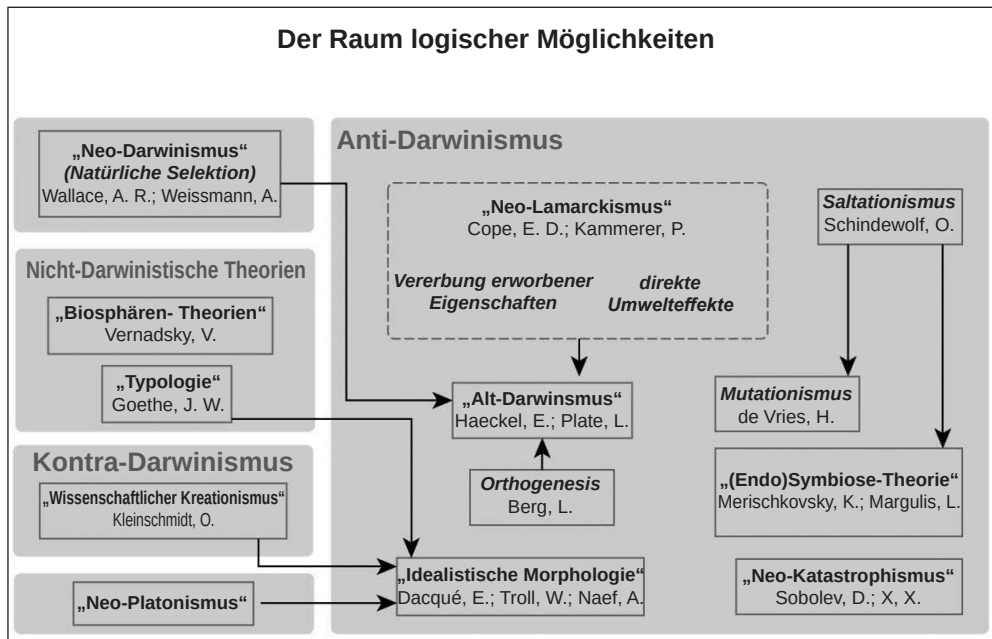


Abb. 2 Das erste Drittel des 20. Jahrhunderts gilt als Hochphase der Ausbildung von sogenannten evolutionären Alternativtheorien. In der vorliegenden Übersicht sind die wichtigsten Alternativtheorien mit ihren Protagonisten aufgeführt, wobei zwischen antidarwinistischen, nicht-darwinistischen und kontra-darwinistischen Theorien unterschieden wird (LEVIT und HOSSFELD 2011).

Diese sich unversöhnlich gegenüberstehenden „Forschungstraditionen“ (LAUDAN 1977) unterschieden sich in ihrer wissenschaftlichen Interpretation, Sprache und Methodologie so stark, dass es aussah, als sei ein Kompromiss in weite Ferne gerückt.⁷ Die internationale *Scientific Community* der Darwinisten stand am Ende des ersten Drittels des 20. Jahrhunderts somit vor der Notwendigkeit der Lösung zweier zentraler Probleme.

Zum einen musste nunmehr ein Konsens zwischen den Forschungstraditionen gefunden und damit die Missverständnisse in den Fachdisziplinen überwunden, zum anderen der Kampf gegen die noch immer bestehenden antidarwinistischen Theorien (Orthogenese, Saltationismus, Lamarckismus, Idealistische Morphologie) fortgeführt werden. Insbesondere in Deutschland hatte man mit den Anhängern des Lamarckismus, die unbeirrt eine Vererbung erworbener Eigenschaften propagierten, und denen der Idealistischen Morphologie noch bis zum Ende der 1930er Jahre manchen Kampf zu führen.⁸

Das Verständnis von Alternativtheorien setzte dabei immer eine klare Abgrenzung von denjenigen Theorien und Modellen voraus, denen sie gegenübergestellt werden sollten. Das Problem der Abgrenzung einzelner Konzepte von einem Evolutionsmodell darwinistischer

⁷ MAYR 1984, S. 435; MAYR und PROVINE 1982.

⁸ Siehe dazu ZIMMERMANN 1938, HOSSFELD 1998a, b, REIF et al. 2000, BRÖMER et al. 2000, JUNKER und HOSSFELD 2009.

Prägung schien die Etablierung der STE in den 1930er Jahren zu lösen. Die Anhänger des synthetischen Ansatzes entwickelten aus Einzelaspekten des darwinistischen Evolutionsgedankens eine kohärente Theorie, welche sich auf folgende drei Eckpfeiler stützte: (1.) die natürliche Selektion als wichtigster richtender Faktor, (2.) die Mutation und Rekombination als Grundlage der Variation und damit die Integration der Genetik sowie (3.) die geographische Isolation, u. a. als separierender Mechanismus. Der „Origin-of-species-Darwinismus“ diente der STE als argumentatives Vorbild und paradigmatischer Rahmen ihres Forschungsprogramms. Die „Architekten der STE“ wiederum formierten einen Traditionsstrang, an dem sich die Alternativkonzepte messen ließen.⁹ Die Originaltheorie DARWINS wurde dabei aber nicht nur durch den Zusammenschluss mit der zeitgenössischen Genetik vertieft und präzisiert, sondern auch in ihrem Ideenreichtum eingeengt (z. B. wurde das Konzept der Vererbung erworbener Eigenschaften aus dem Darwinismus ausgegrenzt). Zur Beschreibung dieser Entwicklung wurde der Begriff „zweite Darwinsche Revolution“ verwendet. Der *Mainstream-Darwinismus* in der Form der STE konstituierte sich damit aus der retrospektiven Rezeption der Werke DARWINS. So wurde der „Darwinismus“ von ERNST MAYR (1904–2005) definiert als Theorie, „die besagt, dass die Selektion der einzige richtende Faktor der Evolution“ sei.¹⁰ Die Geschichte der Biologie in der ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts benennt nun zwei Ereignisse, deren Entstehung mit Begriffen wie „parallel“ und „unabhängig“ verbunden ist: (a.) die sogenannte Wiederentdeckung der Mendelschen Gesetze um 1900 sowie (b.) die Begründung der Synthetischen Theorie der Evolution zwischen 1930 und 1950 (Abb. 3).¹¹

Im folgenden Beitrag geht es nun nach der Auffindung zahlreicher neuer Archivalien darum aufzuzeigen, dass insbesondere für das unter (a.) benannte Ereignis die bisherige Rezeptionsgeschichte präzisiert werden kann. Zur Begründung der Synthetischen Theorie der Evolution als „internationales Phänomen“ liegen ebenso mehrere aktuelle Studien vor, die diesen unter (b.) angesprochenen älteren Blick auf die Ereignisse (MAYR und PROVINE 1982, SMOCOVITIS 1992, 1996) verifizieren.¹²

2. Mendels Pflanzenhybriden-Arbeit von 1865

Um 1850 stand bei zahlreichen Naturwissenschaftlern, Theologen und Philosophen das Problem der Artbildung im Mittelpunkt des Interesses. Auch der mährische Augustiner-Mönch und spätere Abt Gregor Johann MENDEL (1822–1884) musste sich als Priester und Naturwissenschaftler damit beschäftigen, denn schon die „Kirchenväter“ sowie der berühmte schwe-

9 LEVIT et al. 2005, 2008, 2009, LEVIT und HOSSFELD 2011.

10 MAYR 1980, S. 3.

11 „One of the most deplorable gaps in our knowledge of the history of the Synthetic Theory is its international character. Since the early years of the Synthetic Theory different versions with regards to its social, national and disciplinary range have been advanced. In pluralistic (soft) interpretations the international character of the Synthesis is stressed, various biological disciplines are included and a rather comprehensive list of architects of the Synthesis is given. Although this broad outlook never completely vanished, in the 1980s and 1990s hard versions became increasingly dominant. In these narrow interpretations only few British and American biologists are mentioned as architects. The history of the Synthesis is written without reference to international (especially Russian and German) contributions. The American and British ‘architects’ of the Synthesis have been treated quite extensively in the literature, and there exist some (but definitely not enough) papers on the Russian accomplishments.” (REIF et al. 2000, S. 41, 42.)

12 JUNKER 2002, 2004, 2006, 2013, JUNKER und HOSSFELD 2002, 2009, 2015, REIF et al. 2000, HOSSFELD 1998a, b.

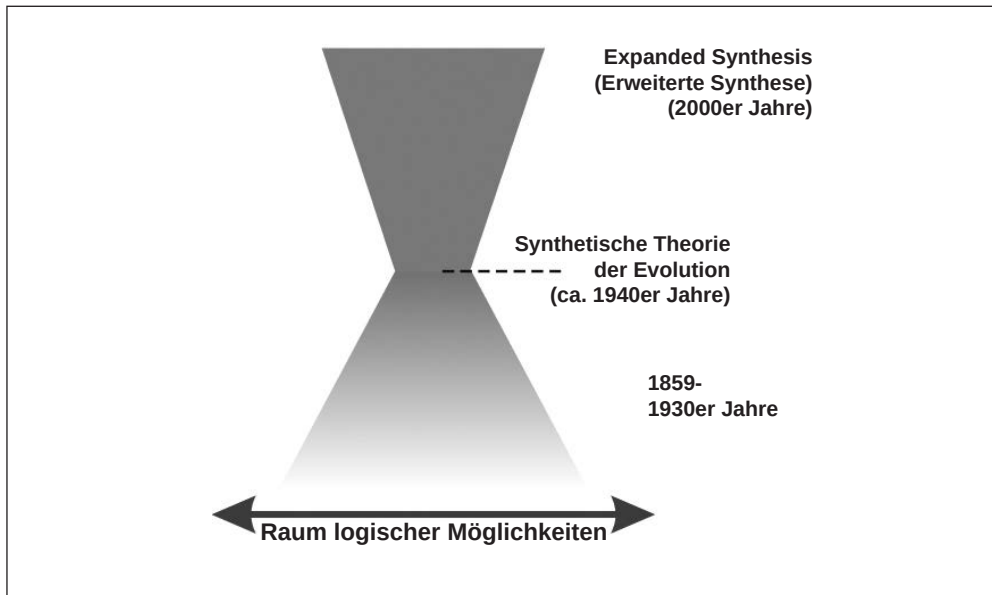


Abb. 3 Die Geschichte der Evolutionsbiologie kann schematisch als „Sanduhr“-Modell beschrieben werden, mit einem breiten Interpretationsraum an evolutiven Erklärungen am unteren Ende, einer Verengung des Interpretationsraumes während der Zeit der Entstehung der Synthetischen Theorie der Evolution und einem erneuten Anwachsen an Möglichkeiten während der sogenannten „Expanded Synthesis“ (LEVIT und HOSSFELD 2011).

dische Systematiker und Botaniker Carl von LINNÉ (1707–1778) hatten postuliert, dass es in der Natur nur so viele Pflanzen- und Tierarten gebe, wie von Gott geschaffen wurden. LINNÉ selbst war zunächst auch von der Unveränderlichkeit der Arten überzeugt, verwarf später aber diese Auffassung und erkannte in seiner Schrift über die Entstehung von Hybriden das Auftauchen neuer Formen durch Kreuzungen als eine den göttlichen Gesetzen fortdauernde Schöpfung an (KLEIN und KLEIN 2013, SAJNER 1983). Die (evolutionistischen) Vorstellungen MENDELS waren dabei wahrscheinlich von den prä-darwinistischen Evolutionskonzepten seines Wiener Botanikprofessors Franz UNGER (1800–1870) beeinflusst.¹³ Nach 1859 hat sich MENDEL auch explizit mit DARWINs Theorien auseinandergesetzt. So diskutierten z. B. die Mitglieder des Naturforschenden Vereins in Brünn,¹⁴ dem MENDEL seit der Gründung im Jahre 1861 angehörte, bereits im Gründungsjahr über die neue Theorie (OREL 1971a). MENDEL erwarb alle Werke DARWINs gleich nach deren Erscheinen, und seine handschriftlichen Randbemerkungen zeigen, dass er *Origin of Species* und *Variation*, jeweils in deutscher Übersetzung,¹⁵ sehr gründlich studierte (ILTIS 1924, JUNKER und HOSSFELD 2009). Rolf LÖTHER (1989) und Vítězslav OREL (1983) haben zudem darauf hingewiesen, dass MENDEL bereits vor der Veröffentlichung von DARWINs *Origin of Species* mit naturphilosophischen Ideen über eine natürliche Entstehung und Entwicklung der Welt und der Arten vertraut war. So hatte er in der geologischen Hausarbeit, die er 1850 für die missglückte Lehramtsprüfung

¹³ DRÖSCHER 2015, GLIBOFF 1999, OREL und KUPTSOV 1984, WEILING 1967, HOSSFELD et al. 2015.

¹⁴ Damals noch als „naturforschende Sektion der Ackerbaugesellschaft“, vgl. OREL 1971a.

¹⁵ DARWIN und BRONN 1863, DARWIN 1868; vgl. dazu OREL 1971a.

anzufertigen hatte, die Auffassung vertreten, dass die Erde aus einem Gasball von sehr hoher Temperatur entstanden sei:

„Das vegetabilische u. animalische Leben entfaltete sich immer reicher; seine ältesten Formen verschwanden zum Theile, um neuen vollkommeneren Platz zu machen. [...]. Die vulkanischen und neptunischen Bildungen haben ihr Ende noch nicht erreicht, die Schöpfungskraft der Erde ist noch immer thätig. Solange ihre Feuer brennen und ihre Atmosphäre wogt, solange hat sie ihre Schöpfungsgeschichte nicht geschlossen.“¹⁶

Ab dem Frühjahr 1854 begann MENDEL mit der Auswahl geeigneter Sorten der Gartenerbse (*Pisum sativum*) für seine Kreuzungsversuche, die er regelmäßig bis 1863 im Klostergarten, auf einem Versuchsfeld von 7 × 35 m, durchführte (OREL 1971b, WEILING 1966). Die exakten Hybriden-Experimente mit dem Pflanzenmaterial sollten jene werden, die MENDEL nach 1900 zum Begründer der ganz neuen intellektuellen Forschungsrichtung innerhalb der modernen Biologie, dem sogenannten Mendelismus, machten, die Vererbungstheorie revolutionieren und die Evolutionstheorie auf eine völlig neue Basis stellen sollten. Ein zentrales Ziel seiner Versuche war, mit Hilfe der statischen Methode der Kreuzungen die Frage zu beantworten, ob man ein allgemeines Gesetz zur Entwicklung und Bildung von Hybriden aufstellen konnte. Seiner Theorie zufolge ist jedes Merkmal in einer befruchteten Eizelle durch zwei (und nur zwei) sogenannte Faktoren vertreten, von denen je einer von der Mutter und vom Vater stammt, die auch latent von Generation auf Generation übertragen werden können (MENDEL 1866).

Über seine Ergebnisse berichtete MENDEL schließlich in der klassischen und exakt geschriebenen Abhandlung *Versuche über Pflanzen-Hybriden*, vorgelegt in zwei Sitzungen des Naturforschenden Vereins in Brünn vom 8. Februar und 8. März 1865. Im Jahr darauf erschien die Schrift in den Verhandlungen des Vereins als vierter Band. Diese Zeitschrift wurde regelmäßig an über 100 Naturforschervereinigungen und Universitätsbibliotheken verschickt, zudem versandte MENDEL selbst 40 Sonderdrucke an ihm bekannte Fachleute (DUNN 1965, MIELEWCZIK et al. 2016). Zeitgenössische Spezialarbeiten erwähnen MENDELs Klassiker nur sporadisch (MIELEWCZIK et al. 2017), auch blieb ihm zu Lebzeiten die entsprechende Anerkennung und Würdigung versagt (STUBBE 1963). Es sollte schließlich noch 35 Jahre dauern, bevor die sogenannten „Mendelschen Gesetze“ von drei (vier) Naturwissenschaftlern präsentiert wurden und seinem „Gründervater“ (Abb. 4) zum entsprechenden Ruhm verhelfen (SIMUNEK et al. 2011a, HOSSFELD und SIMUNEK 2015).

Die *Versuche über Pflanzen-Hybriden* umfassen 45 Seiten, auf denen MENDEL kompakt seine Untersuchungsergebnisse präsentiert. Zur Zielsetzung bemerkte er:

„Künstliche Befruchtungen, welche an Zierpflanzen deshalb vorgenommen wurden, um neue Farbvarianten zu erzielen, waren die Veranlassung zu den Versuchen, die hier besprochen werden sollen. Die auffallende Regelmäßigkeit, mit welcher dieselben Hybridformen immer wiederkehrten, so oft die Befruchtung zwischen gleichen Arten geschah, gab die Anregung zu weiteren Experimenten, deren Aufgabe es war, die Entwicklung der Hybriden in ihren Nachkommen zu verfolgen.“¹⁷

Die bis dahin veröffentlichten Arbeiten zur Thematik erschienen ihm hinsichtlich ihrer Methodik sehr unbefriedigend, so dass er nach einem neuen Ansatz suchte:

16 JUNKER und HOSSFELD 2009, S. 160; LÖTHER 1989, S. 37; HOSSFELD und SIMUNEK 2015.

17 MENDEL 1866, S. 1.



Abb. 4 Gregor MENDEL (ILTIS 1924)

„Es gehört allerdings einiger Muth dazu, sich einer so weit reichenden Arbeit zu unterziehen; indessen scheint es der einzig richtige Weg zu sein, auf dem endlich die Lösung einer Frage erreicht werden kann, welche für die Entwicklungs-Geschichte der organischen Formen von nicht zu unterschätzender Bedeutung ist.“¹⁸

Er beschaffte sich dann 34 verschiedene Erbsensorten und prüfte sie die ersten zwei Jahre auf ihre Reinheit. Mit dem erhaltenen rein vererbenden Material von 22 Sorten, welches durchaus gleiche und konstante Nachkommen ergab („Sie bewährten sich ohne alle Ausnahme.“), begann er dann seine eigentlichen Versuchsreihen,¹⁹ die er erst 1863 beendete. Dabei ging es ihm um Merkmalsunterschiede bei der Gestalt der reifen Samen, in der Färbung des Samensalbumens (Endosperms), in der Färbung der Samenschale, in der Form der reifen Hülse, in der Farbe der unreifen Hülse, in der Stellung der Blüten sowie um Unterschiede in der Achsenlänge.²⁰ An sein Versuchsmaterial hatte er folgende Kriterien gestellt:

„Die Auswahl der Pflanzengruppe, welche für Versuche dieser Art dienen soll, muss mit möglichster Vorsicht geschehen, wenn man nicht in Vorhinein allen Erfolg in Frage stellen will. Die Versuchspflanzen müssen nothwendig 1. Cons-

18 Ebenda, S. 4.

19 Ebenda, S. 6.

20 Ebenda, S. 8.

tant differierende Merkmale besitzen. 2. Die Hybriden derselben müssen während der Blütezeit vor der Einwirkung jedes fremdartigen Pollens geschützt sein oder leicht geschützt werden können. 3. Dürfen die Hybriden und ihre Nachkommen in den aufeinanderfolgenden Generationen keine merkliche Störung in der Fruchtbarkeit erleiden.“²¹

Als Ergebnis seiner Untersuchungen stehen die bis heute gültigen drei (Mendelschen) Gesetze/Regeln (Uniformitätsregel, Spaltungsregel, Unabhängigkeitsregel [Abb. 5]). Mit diesen Gesetzen/Regeln war MENDEL nunmehr seinen Zeitgenossen weit voraus: Er erreichte mit der Darstellung dieser statischen Verhältnisse nicht nur eine Quantifizierung und Visualisierung der Merkmalsgenetik, sondern begründete hier auch schon eine frühe Faktorengenetik.²² Resümierend notierte er: „Die Geltung der für *Pisum* aufgestellten Sätze bedarf selbst noch der Bestätigung, und es wäre deshalb eine Wiederholung wenigstens der wichtigeren Versuche wünschenswerth, z. B. jener über die Beschaffenheit der hybriden Befruchtungszellen.“²³

MENDEL publizierte seine Versuchsergebnisse in der ersten Phase des Darwinismus, als es heftige Diskussionen über die Entstehung der Arten gab und sich die Evolutionstheorie schließlich gegen die Konstanz der Arten und den Schöpfungsglauben durchgesetzt hatte. Seine Versuchsanordnung war dabei neuartig und entsprach in etwa den Leitlinien, die bis heute exzellente experimentelle Methodik auszeichnen. Auch wurde ihm 1865 nach seinen Vorträgen im Naturforschenden Verein von kirchlicher Seite vorgeworfen, dass er Darwinist und Freidenker sei.²⁴ MENDEL war aber keineswegs ein unkritischer Anhänger von DARWIN. So lehnte er beispielsweise dessen lamarckistische Ideen ab, wie die Randbemerkungen zu *Variation* zeigen. Die Erkenntnisse der klassischen Genetik haben auch die Evolutionstheorie auf eine neue Basis gestellt und der Selektionstheorie in den 1930er und 1940er Jahren zum Durchbruch verholfen. Dieses Ergebnis war aber für die frühen Vertreter des Mendelismus nicht absehbar, im Gegenteil, sie glaubten, dass die neue Vererbungstheorie der Genetik die Selektionstheorie überflüssig machen würde, und postulierten stattdessen sprunghafte Veränderungen in Form von Mutationen.²⁵

3. Die „Wiederentdeckung“ der Mendelschen Gesetze um 1900

Böhmen und Mähren als Teile der Habsburger Monarchie nehmen in der Entwicklung der modernen Vererbungsforschung eine Sonderstellung ein. In der zweiten Hälfte des 19. Jahrhunderts begründete MENDEL in Brünn mit seinen systematisch durchgeführten Experimenten an Pflanzenmaterial (*Pisum*, *Hieracium* usw.) die Grundlagen der Vererbungslehre, die sich als Disziplin (Genetik) allerdings erst am Beginn des 20. Jahrhunderts etablierte.

Den „eigentlichen“ Ausgangspunkt bildete die „Wiederentdeckung“ der zunächst verschütteten Ergebnisse MENDELS durch drei Wissenschaftler: den deutschen Botaniker und späteren ersten Direktor des Kaiser-Wilhelm-Institutes für Biologie Carl CORRENS (1864–1933), den niederländischen Botaniker und Begründer der Mutationstheorie Hugo DE VRIES (1848–1935) sowie den österreichischen Pflanzenzüchter Erich VON TSCHERMAK-SEY-SENEGG (1871–1962).

²¹ Ebenda, S. 5.

²² JAHN 1998, S. 394; JAHN 1957.

²³ MENDEL 1866, S. 3, 4, 5, 42; HOSSFELD und SIMUNEK 2015.

²⁴ LÖTHER 1989, S. 37.

²⁵ JUNKER und HOSSFELD 2009, S. 161; HOSSFELD und SIMUNEK 2015.

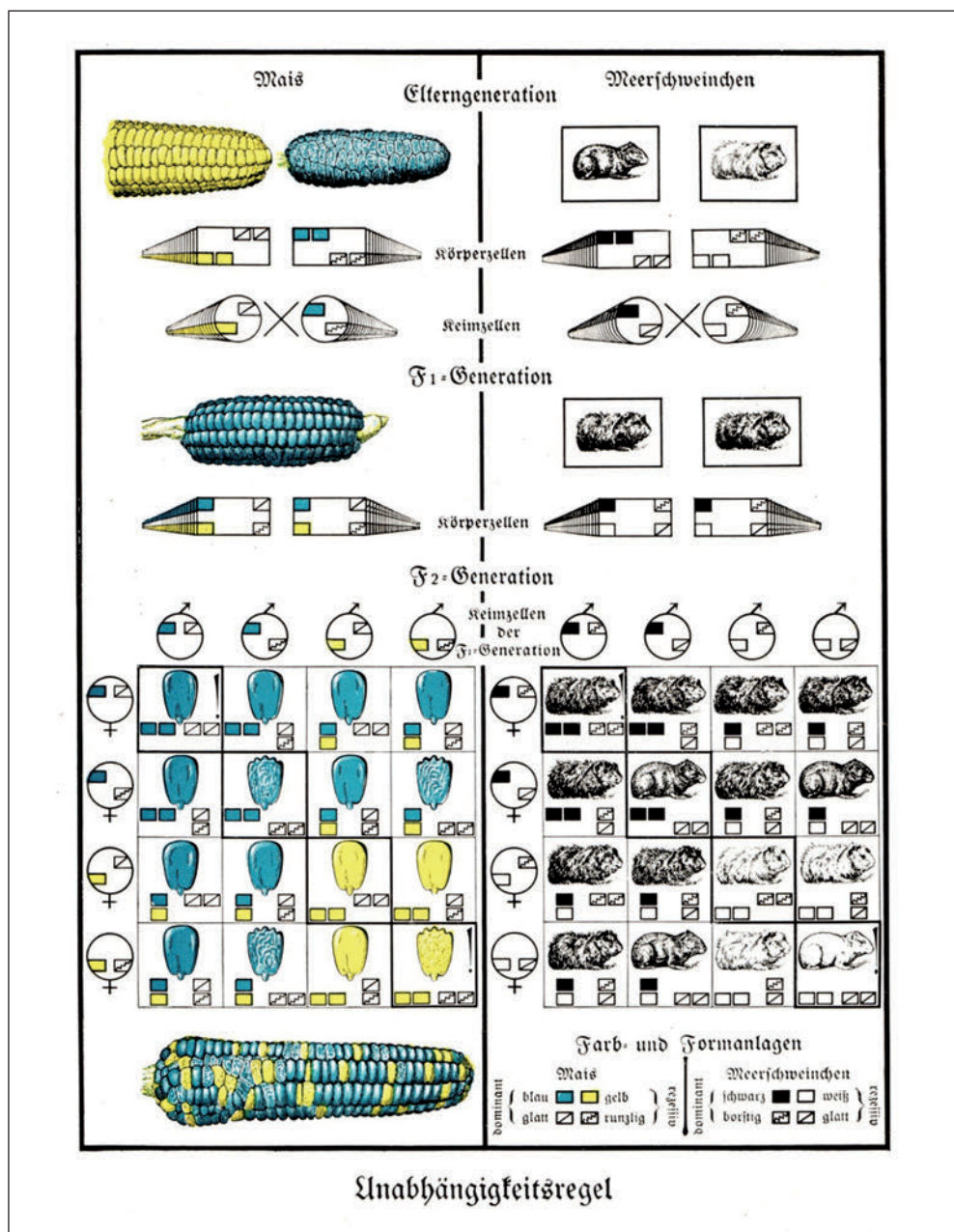


Abb. 5 Unabhängigkeitsregel (Bildarchiv AG Biologiedidaktik Jena)

DE VRIES hatte als Erster im Jahre 1900 seine zwei Abhandlungen (*Sur la loi de disjonction des hybrides* – ohne Verweis auf MENDEL; *Das Spaltungsgesetz der Bastarde* – mit Verweis auf MENDEL) vorgelegt (DE VRIES 1900a, b), gefolgt von CORRENS' Arbeit über *G. Men-*

dels Regel über das Verhalten der Nachkommenschaft der Rassenbastarde (CORRENS 1900, mit Kenntnis der Arbeit MENDELS) sowie der Abhandlung von Erich VON TSCHERMAK *Über künstliche Kreuzung bei Pisum sativum* (TSCHERMAK-SEYSENEGG 1900, mit Verweisen auf MENDEL und die Correns-Arbeit). Fast zeitgleich hatte auch in England William BATESON (1861–1926) über *Hybridisation and Cross-breeding as a Method of Scientific Investigation* (1899) vor der *Royal Horticultural Society* referiert und die Gesetzmäßigkeiten der Vererbung einzelner Merkmale bestätigt.

So oder ähnlich lautete in den letzten 115 Jahren oftmals die historische Hinführung zur „Wiederentdeckung“ der Mendelschen Regeln in den meisten Schul- oder Genetik-Lehrbüchern. Als exemplarische Belege seien angeführt:

- „Hugo de Vries, Professor der Botanik in Amsterdam, veröffentlichte als erster im Jahre 1900 zwei Mitteilungen [...]. Während diese Arbeit noch nicht erschienen war, reichte Carl Correns [...] seine erste Mitteilung [...] ein [...]. Als dritter folgte Erich Tschermak, der jüngste der drei Wiederentdecker [...] mit einer Arbeit ‚Über künstliche Kreuzung bei Pisum sativum‘.“²⁶
- „Unmittelbar zur Entdeckung von Mendels Versuchsergebnissen aus dem Jahre 1865 führten die experimentellen Züchtungsforschungen von Correns und Tschermak, die ebenso wie de Vries sofort ihre Bekanntgabe einleiteten [...].“²⁷
- „Erst im Jahr 1900 wurden die Arbeiten Mendels durch Carl Correns, Hugo de Vries und Erich von Tschermak wiederentdeckt.“²⁸
- „Um 1900 entdeckten unabhängig voneinander Correns (1864 bis 1933), de Vries (1848 bis 1935) und Tschermak (1871 bis 1962) die gleichen Gesetzmäßigkeiten der Vererbung wie Mendel, dem zu Ehren man sie als Mendelsche Gesetze bezeichnet.“²⁹
- „Erst lange nach seinem [Mendels] Tode wurden die Mendelschen Gesetze im Jahre 1900 gleich von drei verschiedenen Wissenschaftlern (C. Correns, E. v. Tschermak, H. de Vries) wiederentdeckt [...].“³⁰

4. Neues zur sogenannten Wiederentdeckung der Mendelschen Gesetze um 2011/12

Im Jahre 2010 konnten von einem der Autoren (M. V. SIMUNEK) Teile der Privatkorrespondenz zwischen den Brüdern, dem vorwiegend in Prag tätigen Physiologen Armin (1870–1951) und dem Pflanzenzüchter Erich VON TSCHERMAK-SEYSENEGG aus dem Zeitraum von 1898 bis 1951 aufgefunden werden. Mithilfe dieser neuen Dokumente (85 Briefe, Postkarten, Telegramme) war es nunmehr möglich, präzisere Aussagen zur Geschichte der „Wiederentdeckung“ zu treffen bzw. völlig neue Aspekte hinzufügen (HOSSFELD und SIMUNEK 2011, SIMUNEK et al. 2011a). Dies waren:

- *Erstens* lieferte der bisher unbekannte und nun edierte Briefwechsel, insbesondere aus der Zeit von 1898 bis 1901, neue Angaben zur Chronologie der „Wiederentdeckung“. Er belegt z. B., dass der Informationsgrad der besagten Wissenschaftler über die gegen-

26 STUBBE 1963, S. 190.

27 JAHN 1982, S. 437.

28 GRAW 2010, S. 3.

29 *Schulbuch Biologie Vorbereitungsklassen* 1968, S. 6.

30 *Schulbuch Biologie Klasse 10* 1984, S. 31.

seitigen Forschungsergebnisse (einschließlich Materialtausch), besonders von Erich von TSCHERMAK-SEYSENEGG und Hugo de Vries, größer war, als bisher angenommen. Auch die Animosität zwischen Carl Correns und Erich von TSCHERMAK-SEYSENEGG wird eindeutig belegt (CORRENS wird z. B. als „Streithansel“ bezeichnet). Im Fall von Erich von TSCHERMAK-SEYSENEGG zeigt sich zudem, dass er die Aufsätze von Gregor J. MENDEL bereits vor seiner ersten Veröffentlichung zu *Pisum*-Kreuzungen studierte und noch im Februar 1901 seine Auffassungen nach diesen korrigierte bzw. modifizierte! Auch die außerwissenschaftliche Motivierung, d. h. Erlangung einer Professur nach erfolgter Habilitation sowie ein Streben nach gesellschaftlicher Anerkennung, ist hier deutlich und ihr wird große Bedeutung beigemessen.

- *Zweitens*, und das ist ein bisher völlig unbekannter Aspekt, kommt noch die aktive Beteiligung von Armin von TSCHERMAK-SEYSENEGG an der Planung, Interpretation und Verwertung der Experimentalforschung seines jüngeren Bruders hinzu. Dabei veröffentlichte er seit 1900 wiederholt Aussagen, aus denen hervorgeht, dass die „Wiederentdeckung“ völlig unabhängig und parallel, ausschließlich von den besagten drei Wissenschaftlern gemacht wurde. So heißt es, um nur ein Beispiel anzuführen, in Armins Rede „Zum 50. Todestage Gregor Mendels“ aus dem Jahre 1934: „Mendels Ahnung ‚*Non omnis moriar*‘ hat nicht getrogen. Seine Zeit kam allerdings erst 16 Jahre nach seinem Tode, als im Jahre 1900 die drei Botaniker Correns, Erich Tschermak und de Vries gleichzeitig und unabhängig voneinander die Mendelschen Gesetze wiederentdeckten.“

Sich selbst – das beweisen nunmehr die Briefe – schließt Armin von TSCHERMAK-SEYSENEGG, trotz aktiver Beteiligung an den Ereignissen von 1900/01 (statistische Analysen usw.), aus der Reihe der sogenannten Wiederentdecker komplett aus. Der Grund für dieses Verhalten konnte bisher nicht ermittelt werden. Eine der Begründungen für Armins Verhalten könnte eine eigenartige Bruderliebe und Empathie gewesen sein, wie sie unter Wissenschaftlern kaum zu finden ist und die die beiden lebenslang verband (Abb. 6).

Nicht einmal die Haeckel-Schüler Oscar (1849–1922) und Richard HERTWIG (1850–1937) verhielten sich so. Auf jeden Fall ist aber gerade die von Armin von TSCHERMAK-SEYSENEGG kolportierte Version der parallelen und unabhängigen Tripelentdeckung in der Geschichte der Genetik bzw. Wissenschaftsgeschichte außerordentlich vital geworden.³¹ Zudem interessierte sich Armin über fast vier Jahrzehnte umfassend und kontinuierlich für den Gegenstand der Mendelschen Regeln (insbesondere die numerischen Verhältnisse), und es steht außer Zweifel, dass sein Bruder Erich so ein wissenschaftlich hohes Niveau ohne seine Mithilfe kaum alleine erreicht hätte. Man kann davon ausgehen, dass die von Erich von TSCHERMAK-SEYSENEGG im Jahr 1900 bzw. 1901 vorgelegten Beiträge zur „Wiederentdeckung“ *de facto* ein Resultat intensiver Zusammenarbeit mit seinem Bruder Armin waren. Dabei überdauerte ihre brüderliche Zusammenarbeit auch die Zeit nach der „Wiederentdeckung“. So machte z. B. Armin im Jahre 1902 durch umfangreiche Kommentare des Schlüsselwerkes von William BATESON, *Mendel's Principles of Heredity*, erst Erich diese Lektüre zugänglich, wie das im *John Innes Centre* Norwich (Großbritannien) erhaltene Original Exemplar belegt. Der ganze Umfang dieser Zusammenarbeit ist jedoch schwer zu rekonstruieren, denn heute sind nur einige Briefstücke der Nachwelt erhalten geblieben. Das Schicksal der Gegenkorrespondenz von Erich von TSCHERMAK-SEYSENEGG ist nach wie vor unbekannt.

³¹ Vgl. den folgenden Beitrag von SIMUNEK et al. in diesem Band.



Abb. 6 Gelehrtenfamilie TSCHERMAK-SEYSENEGG (Familienarchiv A. von Tschermak Jun., Stuttgart)

4.1 Exemplarische Briefausschnitte

Armin VON TSCHERMAK-SEYSENEGG an Erich VON TSCHERMAK-SEYSENEGG vom 4. April 1900:

„Bei Doppelbestäubung ist de Vries nochmals zu erwähnen: ‚Mischsamigkeit‘, also nicht Excension des eig. Pollens erhalten [...] Correns ist jedenfalls auch zu verwerthen! [...] Bei der Mischsaat hat de Vries gewiß keine runzelig-zuckerhalt. Erbsen gewöhnl. Mais trotz faktisch eingetretener Bastardirung gefunden. Sonst hätte er diesen Fall auch erwähnt. Er kennt aber eben Mendel’s Lehre nicht! Ha! Ha!! Bitte ihn aber deshalb nicht auf die Zehen zu treten: er wird es eben von Dir lernen.“

Armin an Erich vom 16. Mai 1900:

„Unter den 11 Artbastardierungen von de Vries keine gut geeigneten, bei denen etwa gar Selbstbefruchtung recess. [ive] und Kreuzung praev.[alente] schon an den Samen kenntlich wäre? Eventuell könntest Du auch de Vries um ein paar Bastardsamen schreiben.“

Armin an Erich vom 23. Juni 1900:

„Doch war mir ein bezügl.[icher] Unterschied von Speichergewebe bei der Erbse auch eigentl.[iches] Endosperm bei anderen Angiospermen nichts bekannt. Immerhin ist die Geschichte nicht so bedeutsam, für die Resultate ganz

belanglos (da auf jeden Fall Befruchtungsderivat), doch Correctheit muss sein. Bitte ev. de Vries bei Karte mitzutheilen: „Ich habe in der Publication selbst die missverständliche Fassung auf S. folgendermaßen abgeändert ... u. bitte davon Notiz zu nehmen.“ An Correns nichts dergleichen: der Streithansel soll ev. angesichts der (späteren) Correctur hereinfallen! – Die Versuchsergebnisse sind famos!“

Armin an Erich vom 18. Februar 1901:

„Der gute Mendel hat uns wirklich durch seine unklare Schweindarstellung, besonders durch die sonderbare Bezeichnung ‚Erste Generation der Hybriden‘ statt ‚Erste Tochtergeneration der Hybriden (erzeugt durch Selbstbefruchtung)‘ schändlich in die Irre geführt. Lob und Preis und Dank sei Dir darum, dass Du uns noch in zwölfter Stunde vor einer argen Blamage gegenüber dem bissigen Correns gerettet hast!“

Armin an Erich vom 11. März 1901:

„Schade, dass de Vries noch die darwinistisch-selektionistischen Eierschaalen auf dem Rücken trägt! Die Variation lässt er gar unorientiert sein, citirt weder Wigand, noch Eimer³² u. a.“

Armin an Erich vom 13. November 1901:

„Ich freue mich sehr vom Fortschreiten Deiner Bohnenforschung zu hören und bin mit der ‚Praeparation‘ von de Vries sehr einverstanden. Correns wird wohl jetzt Ruhe geben.“

4.2 Exemplarische Tagebucheinträge

Sammlung von Armin von TSCHERMAK-SEYSENEGG Stuttgart, Transkript von Erich TSCHERMAK-SEYSENEGGs Manuskript *Mein Bruder Armin*, S. 1:

„So nahm Armin an der rapiden Entwicklung der Genetik regen Anteil, studierte alle Arbeiten, die sich mit Mendelismus befassten, sodass er selbst ein tüchtiger Genetiker wurde [...] Fast alle Arbeiten, die ich von meinem 28.–79. Lebensjahr schrieb, las er vor ihrer Drucklegung durch, feilte und ergänzte sie und bestand auch immer darauf, die Korrekturen mitzulesen.“

Ebenda:

„Im Gegensatz zur Beurteilung meiner ersten Arbeiten über die weitere Verwertung der gesetzmäßigen Vererbung der Merkmale nach Bastardierung verschiedener landwirtschaftlicher und gärtnerischer Kulturpflanzen von Seiten mancher Botaniker und Landwirte erfasste mein Bruder sofort die Bedeutung und begleitete stimulierend, anregend und hilfsbereit jeden weiteren Schritt meiner experimentellen Tätigkeit.“

Ebenda:

„[...] so betrafen unsere zahlreichen Gespräche doch in erster Linie meine Arbeiten und solche über verschiedene Vererbungsfragen. Soweit dabei mathematische Probleme berührt wurden, war ich ganz auf seine Führung angewiesen, denn dabei versagte ich ja seit meiner frühesten Jugend immer.“

Ebenda:

„[...] er [Armin] [war] vom Beginn bis zum Ende meiner wissenschaftlichen Tätigkeit mein Mitarbeiter und Berater.“

Ebenda, S. 3:

„[...] war ich doch gewöhnt, fast täglich mit ihm mein Arbeitsprogramm zu besprechen.“

Diese hier angeführten exemplarischen Beispiele zeigen, dass es in Wirklichkeit also mindestens vier (fünf) Wissenschaftler waren, die an den Ereignissen der Wiederentdeckung in den Jahren 1900/01 unmittelbar beteiligt gewesen sind.

32 Albert WIGAND (1821–1886) und Theodor EIMER (1843–1898).

5. Resümee

Innerhalb der letzten Jahre gab es die Gelegenheit, bisher völlig unbekannte Quellen zu den eigentlichen Anfängen der modernen Vererbungsforschung zu erschließen (SIMUNEK et al. 2008, 2011a, b, c, 2012). Diesen zufolge ist der *spiritus movens* der „Wiederentdeckung“ der Physiologe Armin VON TSCHERMAK-SEYSENEGG, der seinen Bruder, ausgehend von seiner physiologischen Ausbildung, hinsichtlich der Darstellung des Anlage- bzw. Genkonzeptes sowie der Präsentation von Erichs eigener Rolle im Prozess der sogenannten Wiederentdeckung massiv beeinflusste. Die erhalten gebliebene und früher ausschließlich privat geführte Korrespondenz des Brüderpaares Armin und Erich VON TSCHERMAK-SEYSENEGG (Abb. 7) zeigt deutlich, inwieweit die hieraus erwachsenen Konturen den dadurch bestimmten (Neo)-„Mendelismus“ prägten.

Zugleich erschließt sie völlig neue Aspekte des historischen Verlaufs der „Wiederentdeckung“ von 1900. So muss aufgrund dieser Einsichten die Geschichte der frühen Vererbungsforschung bzw. klassischen Genetik revidiert werden. Zudem aber zeigt sich auch die frühe ideologische Einbindung des Mendelismus, sowohl im Kontext der Forschung in der Habsburger Monarchie als auch in Böhmen und Mähren nach 1900. In diesem letzten Punkt



Abb. 7 Armin und Erich TSCHERMAK 1950 (Familienarchiv A. von Tschermak Jun., Stuttgart)

wurde zunächst eine Kontinuität der „österreichischen“ naturwissenschaftlichen Forschung deklariert, die aber zugleich wichtige lokale Impulse hatte.

Dank

Die Autoren bedanken sich bei Prof. Dr. Peter RUCKENBAUER, Hochschule für Bodenkultur Wien, für wertvolle Hinweise zum Manuskript.

Literatur

- BATESON, W.: Hybridisation and cross-breeding as a method of scientific investigation. (From the First International Conference on Plant Breeding and Hybridization, London, 1899.) *J. Royal Horticultural Society* 24, 59–66 (1900)
- BOWLER, P.: *The Mendelian Revolution. The Emergency of Hereditarian Concepts in Modern Science and Society.* Baltimore: John Hopkins University Press 1989
- BRÖMER, R., HOSSFELD, U., und RUPKE, N. A. (Hrsg.): *Evolutionsbiologie von Darwin bis heute.* Berlin: VWB-Verlag 2000
- CORRENS, C.: G. Mendels Regel über das Verhalten der Nachkommenschaft der Rassenbastarde. *Berichte der Deutschen Botanischen Gesellschaft* 18, 158–168 (1900)
- DARWIN, C.: *On the Origin of Species by Means of Natural Selection or the Preservation of Favoured Races in the Struggle for Life.* London: John Murray 1859
- DARWIN, C.: *Das Variieren der Thiere und Pflanzen im Zustande der Domestication.* Stuttgart: Schweizerbart'sche Verlagshandlung 1868
- DARWIN, C., und BRONN, H. G.: *Die Entstehung der Arten im Thier- und Pflanzen-Reich durch natürliche Züchtung, oder Erhaltung der vervollkommenen Rassen im Kampfe um's Daseyn.* Zweite verbesserte Auflage. Stuttgart: Schweizerbart'sche Verlagshandlung 1863
- DRÖSCHER, A.: Gregor Mendel, Franz Unger, Carl Nägeli and the magic of numbers. *History of Science* 53/4, 492–508 (2015)
- DUNN, L. C.: Mendel, his work and place in history. *Proceedings of the American Philosophical Society* 109/4, 189–198 (1965)
- GLIBOFF, S.: Gregor Mendel and the laws of evolution. *History of Science* 37, 217–235 (1999)
- Google Ngrams:* The google Books NGRAM viewer. <https://books.google.com/ngrams> (Zugriff 7. 6. 2016)
- RAW, J.: *Genetik.* 5. vollst. überarb. Aufl. Heidelberg: Springer 2010
- HARDY, G. H.: Mendelian proportions in a mixed population. *Science* 28, 49–50 (1908)
- HOSSFELD, U.: Die Entstehung der Modernen Synthese im deutschen Sprachraum. *Stapfia* 56 (NF 131), 185–226 (1998a)
- HOSSFELD, U.: Dobzhansky's Buch „Genetics and the Origin of Species“ (1937) und sein Einfluß auf die deutschsprachige Evolutionsbiologie. *Jahrbuch für Geschichte und Theorie der Biologie* 5, 105–144 (1998b)
- HOSSFELD, U.: Ernst Haeckel. *Biographienreihe absolute.* Freiburg i. Br.: orange press 2010
- HOSSFELD, U., und OLSSON, L. (Hrsg.): *Charles Darwin. Zur Evolution der Arten und zur Entwicklung der Erde.* Heidelberg: Springer 2014
- HOSSFELD, U., und SIMUNEK, M.: Frühe Geschichte der Genetik revidiert. *Biospektrum* 17/6, 712–713 (2011)
- HOSSFELD, U., und SIMUNEK, M.: 150 Jahre Mendels Schrift „Versuche über Pflanzen-Hybriden“. *Biospektrum* 21/2, 238–239 (2015)
- HOSSFELD, U., SIMUNEK, M., und LEVIT, G. S.: Der Mönch und sein Werk: 150 Jahre Mendel. *Biologie in unserer Zeit* 45/6, 396–400 (2015)
- ILTIS, H.: *Gregor Johann Mendel – Leben, Werk und Wirkung.* Berlin: J. Springer 1924
- JAHN, I.: Zur Geschichte der Wiederentdeckung der Mendelschen Gesetze. *Wissenschaftliche Zeitschrift der Friedrich-Schiller-Universität Mathematisch-Naturwissenschaftliche Reihe* 7, 215–227 (1957)
- JAHN, I. (Hrsg.): *Geschichte der Biologie.* Jena: Gustav Fischer 1982, ³1998
- JUNKER, T.: Darwinismus oder Synthetische Evolutionstheorie? *Verhandlungen zur Geschichte und Theorie der Biologie* 9, 209–230 (2002)
- JUNKER, T.: *Die zweite Darwinsche Revolution: Geschichte des Synthetischen Darwinismus in Deutschland 1924 bis 1950.* Marburg: Basiliken-Press 2004
- JUNKER, T.: Der Darwinismus als internationales Netzwerk: Die 1930er und 1940er Jahre. *Verhandlungen zur Geschichte und Theorie der Biologie* 12, 19–33 (2006)

- JUNKER, T.: What is the synthetic theory of evolution? In: LEVIT, G. S., KOLCHINSKY, E. I., KUTSCHERA, U., HOSSFELD, U., et OLSSON, L. (Eds.): *Evolutionnyj Sintez: granizy, perspektivy, alternativy* (The Evolutionary Synthesis: Limits, Perspectives, Alternatives); pp. 9–18. St. Petersburg: Windrose Press 2013 [russ.]
- JUNKER, T., und HOSSFELD, U.: The architects of the evolutionary synthesis in National Socialist Germany: Science and politics. *Biology and Philosophy* 17, 223–249 (2002)
- JUNKER, T., und HOSSFELD, U.: Die Entdeckung der Evolution. Darmstadt: WBG 2009
- JUNKER, T., und HOSSFELD, U.: Ernst Mayr (1904–2005) und das Primat der Biologie. *Biologie in unserer Zeit* 45, 80–84 (2015)
- KLEIN, J., and KLEIN, N.: Solitude of a Humble Genius – Gregor Johann MENDEL. Vol. 1: Formative Years. Berlin-Heidelberg: Springer 2013
- LAUDAN, L.: Progress and its Problems: Toward a Theory of Scientific Growth. Berkeley, Los Angeles: University of California Press 1977
- LEVIT, G., and HOSSFELD, U.: Darwin without borders? Looking at ‘generalised Darwinism’ through the prism of the ‘hourglass model’. *Theory in Biosciences* 130/4, 299–312 (2011)
- LEVIT, G. S., HOSSFELD, U., et ROBIN, N.: Le darwinisme en cause. *Essai de synthèse des théories alternatives*. Jahrbuch für Europäische Wissenskulturr 4, 243–266 (2009)
- LEVIT, G., MEISTER, K., und HOSSFELD, U.: Alternative Evolutionstheorien. In: KROHS, U., und TOEPFER, G. (Hrsg.): *Philosophie der Biologie: Eine Einführung*. S. 267–286. Frankfurt (Main): Suhrkamp 2005
- LEVIT, G., MEISTER, K., and HOSSFELD, U.: Alternative evolutionary theories: A historical survey. *J. Bioeconomics* 10/1, 71–96 (2008)
- LÖTHER, R.: Wegbereiter der Genetik. Leipzig: Urania 1989
- MANZANARES, C., YATES, S., RUCKLE, M., NAY, M., and STUDER, B.: TILLING in forage grasses for gene discovery and breeding improvement. *New Biotechnology* (Online in Advance)
doi:10.1016/j.nbt.2016.02.009
- MAYR, E.: The Growth of Biological Thought. Cambridge: Belknap Press 1982 [dt. Fassung: Die Entwicklung der biologischen Gedankenwelt. Berlin: Springer 1984]
- MAYR, E.: ... und Darwin hat doch recht. Charles Darwin, seine Lehre und die moderne Evolutionstheorie. München: Piper 1994
- MAYR, E., und PROVINE, W. B.: The Evolutionary Synthesis. Perspectives on the Unification of Biology. Cambridge, London: Harvard University Press 1982
- MENDEL, J. G.: Versuche über Pflanzen-Hybriden. *Verhandlungen des naturforschenden Vereins in Brünn* 4, 3–47 (1866)
- MICHEL, J. B., SHEN, Y. K., AIDEN, A. P., VERES, A., GRAY, M. K., *The Google Books Team*, PICKETT, J. P., HOIBERG, D., CLANCY, D., NORVIG, J., ORWANT, J., PINKER S., NOWAK, M. A., and LIEBERMANN AIDEN, E.: Quantitative analysis of culture using millions of digitized books. *Science* 331, 176–182 (2011)
- MIELEWCZIK, M., FRANCIS, D. P., STUDER, B., SIMUNEK, M., und HOSSFELD, U.: Die Rezeption von Gregor Mendels Hybridisierungsversuchen im 19. Jahrhundert – Eine bio-bibliografische Studie. *Nova Acta Leopoldina* 413, 83–134 (2017)
- NOZUE, K., and MALOOF, J. N.: Diurnal regulation in plant growth. *Plant, Cell and Environment* 29/3, 296–408 (2006)
- OREL, V.: Mendel and the evolution idea. *Folia Mendeliana* 6, 161–172 (1971a)
- OREL, V.: A reconstruction of Mendel’s Pisum experiments and attempt at an explanation of Mendel’s way of presentation. *Folia Mendeliana* 6, 41–60 (1971b)
- OREL, V., and KUPTSOV, I. V.: Preconditions of Mendel’s discovery in the body of knowledge in the middle of the 19th century. In: OREL V., and MATALOVÁ, A. (Eds.): *Gregor Mendel and the Foundation of Genetics: Proceedings of the Symposium “The Past, Present and Future of Genetics”*; pp. 189–227. Brno: The Mendelianum of the Moravian Museum 1983
- POIRÉ, R., WIESE-KLINKENBERG, A., PARENT, B., MIELEWCZIK, M., SCHURR, U., TARDIEU, F., and WALTER, A.: Diel time-courses of leaf growth in monocot and dicot species: endogenous rhythms and temperature effects. *J. Experimental Botany* 61/6, 1751–1759 (2010)
- POORTER, H., NIJNEMETS, U., WALTER, A., FIORANI, F., and SCHURR, U.: A method to construct dose–response curves for a wide range of environmental factors and plant traits by means of a meta-analysis of phenotypic data. *J. Experimental Botany* 61/8, 2043–2055 (2010)
- REIF, W.-E., JUNKER T., and HOSSFELD, U.: The synthetic theory of evolution: general problems and the German contribution to the synthesis. *Theory in Biosciences* 119/1, 41–91 (2000)
- ROSAR, C., KANONENBERG, K., NANDA, A. M., MIELEWCZIK, M., BRÄUTIGAM, A., NOVAK, O., STRNAD, M., WALTER, A., and WEBER, A. P. M.: The leaf reticulate mutant dov1 is impaired in the first step of purine metabolism. *Molecular Plant* 5/6, 1227–1241 (2012)

- SAJNER, J.: Johann Gregor Mendel. Leben und Werk des Abtes und Forschers. Leipzig: St. Benno-Verlag 1983
- Schulbuch Biologie Vorbereitungsklassen: Schulbuch Biologie Vorbereitungsklassen DDR, Klasse 10. Berlin: Volk & Wissen 1968
- Schulbuch Biologie Klasse 10: Schulbuch Biologie Klasse 10. Berlin: Volk und Wissen 1984
- SEIDLITZ, G.: Die Darwin'sche Theorie. Elf Vorlesungen über die Entstehung der Thiere und Pflanzen durch Naturzucht. 1. Aufl. Dorpat: Verlag von C. Matthiesen 1871
- SENF, G., und SKIEBE, K.: Der Einfluss des Mendelismus auf die Pflanzenzüchtung. *Folia Mendeliana* 6, 319–323 (1971)
- SENGLAUB, K.: Die Vorgeschichte und Entwicklung der „synthetischen Theorie der Evolution“ – Verzweigungen und Verflechtungen biologischer Disziplinen. In: JAHN, I. (Hrsg.): Geschichte der Biologie. S. 555–580. Jena: Gustav Fischer 1982, ³1998
- SIMUNEK, M., MAYER, T., HOSSFELD, U., und BREIDBACH, O.: Mendelianismus in Böhmen und Mähren. *Jahrbuch für Europäische Wissenskulturr* 4, 183–204 (2008)
- SIMUNEK, M., and HOSSFELD, U.: Mendel's Manuscript of 'Versuche über Pflanzenhybriden': The (never)-ending story? *Annals of the History and Philosophy of Biology* 15/2010, 323–338 (2012)
- SIMUNEK, M., HOSSFELD, U., THÜMLER, F., and BREIDBACH, O. (Eds.): The Mendelian Dioskuri. Correspondence of Armin with Erich von Tschermak-Seysenegg, 1898–1951. Praha: Verlag von Pavel Mervart 2011a
- SIMUNEK, M., HOSSFELD, U., and WISSEMAN, V.: 'Rediscovery' revised – the co-operation of Erich and Armin von Tschermak-Seysenegg in the context of the 'rediscovery' of Mendel's laws in 1899–1901. *Plant Biology* 13/6, 835–841 (2011b)
- SIMUNEK, M., HOSSFELD, U., THÜMLER, F., and SEKERÁK, J.: The Letters of J. G. Mendel, William Bateson, Hugo Iltis, and Erich von Tschermak-Seysenegg with Alois and Ferdinand Schindler, 1902–1932. Praha: Verlag von Pavel Mervart 2011c
- SMOCOVITIS, V. B.: Unifying biology: The evolutionary synthesis and evolutionary biology. *J. Hist. Biol.* 25, 1–65 (1992)
- SMOCOVITIS, V. B.: Unifying Biology: The Evolutionary Synthesis and Evolutionary Biology. Princeton. Princeton University Press 1996
- STAMP, P.: Warum nur eine intensivierte Pflanzenzüchtung die globale Ernährungssicherung ermöglicht. *Vierteljahrsschrift der Naturforschenden Gesellschaft in Zürich* 157/1–2, 1–8 (2012)
- STAMP, P., and VISSER, R.: The twenty-first century, the century of plant breeding. *Euphytica* 186/3, 585–591 (2012)
- STERN, C.: The Hardy-Weinberg-law. *Science* 97, 137–138 (1943)
- STITT, M., and ZEEMAN, S. C.: Starch turnover: pathways, regulation and role in growth. *Current Opinion in Plant Biology* 15/3, 282–292 (2012)
- STUBBE, H.: Kurze Geschichte der Genetik bis zur Wiederentdeckung der Vererbungsregeln Gregor Mendels. Jena: G. Fischer 1963
- TIMM, S., MIELEWCZIK, M., FLORIAN, A., FRANKENBACH, S., DREISSEN, A., HOCKEN, N., FENIE, A. R., WALTER, A., and BAUWE, H.: High-to-low CO₂ acclimation reveals plasticity of the photorespiratory pathway and indicates regulatory links to cellular metabolism of Arabidopsis. *PLOS ONE* 7/8: e42809 (2012)
- TSCHERMAK-SEYSENEG, A.: Zu Ewald Herings 100. Geburtstag. Gedenkrede. *Münch. Med. Wschr.* 81, 1230–1233 (1934)
- TSCHERMAK-SEYSENEG, A.: Zum 50. Todestage Gregor Mendels – Manuskript, 1934. Familienarchiv Dr. Armin von Tschermak-Seysenegg Jun., 1934
- TSCHERMAK, E.: Über künstliche Kreuzung bei *Pisum sativum*. *Berichte der Deutschen Botanischen Gesellschaft* 18, 232–239 (1900)
- VOLLMANN, J., und RUCKENBAUER, P.: Von Gregor Mendel zur Molekulargenetik in der Pflanzenzüchtung – ein Überblick. *Die Bodenkultur* 48/1, 53–65 (1997)
- VRIES, H. DE: Sur la loi de disjonction des hybrides. *Comptes Rendus de l'Académie des Sciences* 130, 845 (1900a)
- VRIES, H. DE: Das Spaltungsgesetz der Bastarde. *Berichte der Deutschen Botanischen Gesellschaft* 18, 83–90 (1900b)
- WALTER, A., LIEBISCH, F., and HUND, A.: Plant phenotyping: from bean weighing to image analysis. *Plant Methods* 11, 14 (2015)
- WALTER, A., STUDER, B., and KÖLLIKER, R.: Advanced phenotyping offers opportunities for improved breeding of forage and turf species. *Annals of Botany* 110, 1271–1279 (2012)
- WEILING, F.: J. G. Mendels „Versuche über Pflanzen-Hybriden“ und ihre Würdigung in der Zeit bis zur Wiederentdeckung. *Der Züchter* 36/6, 273–282 (1966)

Die „Wiederentdeckung“ der Mendelschen Gesetze im Kontext neuer Forschungen

- WEILING, F.: J. G. Mendels Wiener Studienaufenthalt 1851–1853. Sudhoffs Archiv 51/3, 260–266 (1967)
WEINBERG, W.: Über den Nachweis der Vererbung beim Menschen. Jahreshefte des Vereins für vaterländische Naturkunde in Württemberg 64, 369–382 (1908)
ZIMMERMANN, W.: Vererbung erworbener Eigenschaften und Auslese. Jena: Gustav Fischer 1938

Prof. Dr. Uwe HOSSFELD
Arbeitsgruppe Biologiedidaktik
Biologisch-Pharmazeutische Fakultät
Friedrich-Schiller-Universität Jena
Am Steiger 3, Bienenhaus
07743 Jena
Bundesrepublik Deutschland
Tel.: +49 3641 949491
Fax: +49 3641 949492
E-Mail: uwe.hossfeld@uni-jena.de

Michal V. SIMUNEK Ph.D.
Institut für Zeitgeschichte der AdW Prag/
Abteilung für Wissenschaftsgeschichte
Puškinovo nám. 9
CZ-16000 Praha 6
E-Mail: simunekm@centrum.cz

Dr. Michael MIELEWCZIK
Imperial College London, National Heart & Lung Institute
Hammersmith Hospital
ICTEM Building, 3rd floor
Du Cane Road 2
London W12 0HS
United Kingdom
E-Mail: michaelmielewczik77@gmail.com

Phänotypisierung – vom Schein zum Sein

Gemeinsames Symposium der
Österreichischen Akademie der Wissenschaften (ÖAW), der Deutschen Akademie
der Naturforscher Leopoldina – Nationale Akademie der Wissenschaften und der
Veterinärmedizinischen Universität Wien

am 19. und 20. März 2015 in Wien

Nova Acta Leopoldina N. F. Bd. 121, Nr. 409
Herausgegeben von Gottfried BREM (Wien)
(2016, 184 Seiten, 51 Abbildungen, 25 Tabellen, 23,95 Euro,
ISBN: 978-3-8047-3608-5)

Der Phänotyp ist in Tierzucht und Genetik die erscheinende Gestalt. Ursprünglich als das äußere Erscheinungsbild, also die Summe aller äußerlich feststellbaren Merkmale und Eigenschaften eines Individuums, gefasst, kamen später auch die Lage und Größe innerer Organe, Verhaltensmerkmale und serologische Werte zum Phänotyp hinzu – obwohl sie ja nicht unmittelbar sichtbar sind. Phänotypisierung ist die spezifische, objektivierbare, standardisierte und systematische Beschreibung, Erfassung und Messung von Bildern der Merkmale, Strukturen, Funktionen und Krankheiten sowie deren grafische Auswertung und/oder quantitative Analyse. Phänotypisierung erfasst und misst unsere Bilder von der Wirklichkeit. Behandelt werden die Grundlagen der wichtigen bildgebenden Verfahren sowie verschiedene Formen von Phänotypisierung in Biologie (Morphologie, Genetik), Tiermedizin und Tierzucht. Dabei geht es auch um Fragen von Schein und Sein auf philosophischer Ebene.

„Parallel“ und „unabhängig“ – Erich von Tschermak-Seyseneggs Darstellung der „Wiederentdeckung“ der Mendelschen Gesetze

Michal V. SIMUNEK (Prag, Tschechien), Uwe HOSSFELD (Jena)
und Michael MIELEWCZIK (London, Großbritannien)

Zusammenfassung

Professor Dr. Erich VON TSCHERMAK-SEYSENEGG (1871–1962) trug in einem erheblichen Maße zur Entwicklung der modernen, experimentell begründeten Pflanzenzüchtung in der ersten Hälfte des 20. Jahrhundert bei. In der zeitgenössischen *scientific community* spielte jedoch in erster Linie seine Stellung als einer der drei „Wiederentdecker“ im Jahre 1900 eine Schlüsselrolle, wobei er von Anfang an sein besonderes Interesse an der praktischen Anwendung des Mendelschen Gedankengutes betonte. Die „Wiederentdeckung“ wurde von Erich VON TSCHERMAK-SEYSENEGG – sowie von seinem Bruder Armin VON TSCHERMAK-SEYSENEGG (1870–1952) – nie klar definiert. Sie galt eher als eine flexible Bezeichnung, deren Inhalt für die Entwicklung der modernen Vererbungsforschung/Genetik im Laufe der Zeit an immer neue erkenntnistheoretische Inhalte angeschlossen wurde. Die Argumentation der dreifachen Parallelität der Geschehnisse benutzte Erich VON TSCHERMAK-SEYSENEGG zum ersten Male bereits im Jahr 1900. Ein Jahr später wurde von ihm auch das Konzept einer Unabhängigkeit der Wiederentdeckung eingeführt. Erich VON TSCHERMAK-SEYSENEGG kategorisierte von Anfang an nur Hugo DE VRIES (1848–1935) und Carl CORRENS (1864–1933) als die restlichen zwei „Wiederentdecker“. Der Status eines „Wiederentdeckers“ sollte in historisch-biographischem Bezug auf Gregor J. MENDEL zur „österreichischen“ Tradition der modernen Vererbungslehre beitragen, die auch andere Länder der ehemaligen k. u. k. Monarchie einbezog, für die Entwicklung der Pflanzenzüchtung spezifisch war und in den 1940er unter anderen Umständen wiederbelebt werden sollte.

Abstract

Prof. Erich VON TSCHERMAK-SEYSENEGG (1871–1962) contributed considerably to the development of modern, experimental plant breeding in the first half of the 20th century. However, in the contemporary scientific community it was especially his status as one of the three ‘rediscoverers’ that became pivotal. From early origins, Erich VON TSCHERMAK-SEYSENEGG emphasized his special interest and focus on the practical application of Mendelian ideas. Erich VON TSCHERMAK-SEYSENEGG never clearly defined the ‘rediscovery’, neither did his brother Armin VON TSCHERMAK-SEYSENEGG (1870–1952). Reasoning on the triple parallel events were first used by Erich VON TSCHERMAK-SEYSENEGG in the year 1900, and a year later he also introduced the concept of a parallel and independent rediscovery. From the beginning Erich VON TSCHERMAK-SEYSENEGG recognized only Hugo DE VRIES (1848–1935) and Carl CORRENS (1864–1933) as the other two ‘rediscoverers’.

In the historic-bibliographical context of the impact of Gregor J. MENDEL, Erich VON TSCHERMAK-SEYSENEGG, and also his older brother, have to be considered as representatives of the ‘Austrian’ tradition, which also embraced other former states of the Habsburg monarchy, was specific for the development of plant breeding – a tradition which was later revitalized in the 1940s under different circumstances.

1. Interpretation

Die „Wiederentdeckung“ stellt für die Geschichte der modernen Vererbungslehre/Genetik eine Zäsur dar. Heute wird sie im Allgemeinen als eine *triple discovery* der zunächst verschütt-

teten Arbeit eines inzwischen längst verstorbenen Forschers – Gregor J. MENDELS (1822–1884) – durch drei Wissenschaftler/Botaniker angesehen.¹ Wichtige Voraussetzungen für die Außergewöhnlichkeit und Einmaligkeit des Prozesses der *mehrfachen Wiederentdeckung* in der Wissenschaft sind die Parallelität und Unabhängigkeit, wobei es sich in diesem konkreten Fall bei der Unabhängigkeit nicht nur voneinander, sondern auch von dem Vorläufer, d. h. G. J. MENDEL, handelt.² Neben dem eigentlichen wissenschaftlichen Gedankenprozess waren in diesem Fall beide Aspekte auch wegen der Prioritätsfrage unter den „Wiederentdeckern“ wichtig.³ Erste Zweifel an dieser inzwischen petrifizierten Darstellung waren seit den 1950er Jahren schon bei einigen Autoren, wie der Biologiehistorikerin Ilse JAHN (1922–2010), dem Evolutionsbiologen Ernst MAYR (1904–2010), den Wissenschaftshistorikern Peter BOWLER und Robert OLBY oder den Biologen Floyd MONAGHAN und Alain CORCOS vorhanden. Von anderen wurde auf die differenzierte Stellungnahme seitens einzelner Hauptprotagonisten, besonders Hugo DE VRIES (1848–1935),⁴ hingewiesen (KOTTLER 1979, STAMHUIS 1995, MEIJER 1986).

Im Falle von Erich VON TSCHERMAK-SEYSENEGG (1871–1962) kann man dagegen feststellen, dass seine Mitwirkung bei den Ereignissen des Jahres 1900/1901 von mehreren Autoren⁵ eher als begrenzt angesehen wurde. So wurde er z. B. kurz nach seinem Tod von Curt STERN (1902–1981) als „an experimenter whose understanding [...] had fallen short of the essential discovery“ bezeichnet.⁶ Im Jahr 1985 beschrieb ihn der britische Biologiehistoriker Robert OLBY als: „An example of a biologist who interpreted what we now regard as Mendelian phenomena within a pre-Mendelian concept of heredity.“⁷ CORCOS und MONAGHAN haben dann 2002 festgestellt: „Tschermak failed as an independent discoverer because: he did not frame any generalization from the data he obtained and because he did not attempt to explain the results he obtained by devising a theoretical mechanism.“⁸ Kritisch muss man aber hinzufügen, dass dabei oft nur wenige Arbeiten von Erich VON TSCHERMAK-SEYSENEGG berücksichtigt wurden, wobei ins Englische bis zum Jahr 1950 von seinen Aufsätzen aus den Jahren 1900 und 1901 nur eine Arbeit übersetzt worden war (E. VON TSCHERMAK-SEYSENEGG 1950). Darüber hinaus muss erwähnt werden, dass auch zu den anderen „Wiederentdeckern“, wie z. B. für Carl CORRENS (1864–1933), nur wenige archivalische Quellen zur Verfügung standen.⁹

Erich VON TSCHERMAK-SEYSENEGG selbst hat sich – ganz im Unterschied zu Hugo DE VRIES und Carl CORRENS – im Laufe der Zeit zu den Ereignissen des Jahres 1900 wiederholt geäußert. Allein die „Geschichte der Wiederentdeckung“ beschrieb er in mindestens fünf separaten Aufsätzen sowie in seinen Erinnerungen (E. VON TSCHERMAK-SEYSENEGG 1937, 1950/51, 1956, 1958, 1960). Er schuf damit eine eigene Interpretationslinie, die nicht nur für seinen Beitrag zur Entwicklung der modernen Vererbungsforschung bis heute relevant, sondern auch als solche interessant ist.

1 Vgl. den Beitrag von MIELEWCZIK et al. *Die Rezeption von Gregor Mendels Hybridisierungsversuchen ...* in diesem Band.

2 CORCOS und MONAGHAN 1990, S. 204; SAPP 1990, S. 141–152; OLBY 1985, S. 109–133.

3 MOORE 2001, S. 16–21; BRANNIGAN 1979, S. 422–423; E. VON TSCHERMAK-SEYSENEGG 1958, S. 56.

4 Siehe DE VRIES 1900a–c; zu DE VRIES vgl. VAN DER PAS 1976.

5 PLATT 1959, MOORE 2001, OLBY 1985, MONAGHAN und CORCOS 1987.

6 STERN und SHERWOOD 1966, S. 26.

7 OLBY 1985, S. 114.

8 CORCOS und MONAGHAN 2002, S. 205.

9 RHEINBERGER 1995, S. 612–616.

Im Folgenden fokussieren wir stichprobenartig auf die Jahre 1900, 1901, 1922, 1931, 1933, 1958 und 1960 mit ihren wichtigsten subjektiven Aussagen bzw. Beurteilungen in Bezug auf die Ereignisse um 1900/1901. Es wird weiter versucht, die eventuellen Differenzen darzustellen. Dabei geht es in erster Linie um die zwei oben genannten Aspekte, nämlich Parallelität (Gleichzeitigkeit) und Unabhängigkeit; eine Analyse seiner Bewertung der Arbeit MENDELS bleibt hier am Rande. Auch die Rezeption seiner Darstellung durch andere Wissenschaftler bzw. in der Öffentlichkeit ist hier nicht zu rekonstruieren.

Wie bereits angedeutet, hatte sich ERICH VON TSCHERMAK-SEYSENEGG zu der Parallelität und Unabhängigkeit im Grunde genommen von Anfang an geäußert. Die Parallelität hatte er gleich am Schluss seiner ersten Schrift vom Juli 1900 – *Über künstliche Kreuzung bei Pisum sativum* – angedeutet.¹⁰ In seiner Abhandlung vom Januar 1901 über *Weitere Beiträge über Verschiedenwerthigkeit der Merkmale bei Kreuzung von Erbsen und Bohnen*, die in den *Berichten der Deutschen Botanischen Gesellschaft*, Bd. 19, veröffentlicht wurde, sprach er jedoch nur allgemein von „Wiederholung“ und „Weiterführung“ der Kreuzungsversuche G. J. MENDELS. Dabei erwähnte er HUGO DE VRIES und CARL CORRENS nicht ausdrücklich bzw. explizit als „Wiederentdecker“; er ging aber auf ihre Veröffentlichungen ein.¹¹ Das änderte sich aber noch im selben Jahr in der zweiten Veröffentlichung dergleichen Arbeit in der *Zeitschrift für das landwirthschaftliche Versuchswesen in Österreich*. Hier kann man zum ersten Male die Feststellung lesen, dass MENDELS „[...] classische Publication gleichzeitig von De Vries, Correns und mir ‚wiederentdeckt‘ wurde“, wobei das Verb *wiederentdeckt* im Original in Anführungszeichen steht.¹² Neben diesen zwei Forschern und sich selbst wurde als „Wiederentdecker“ kein anderer genannt. Interessanterweise wurde dabei als Kern der „Mendelschen Lehre“ die „Lehre von der gesetzmäßigen Verschiedenwerthigkeit der Merkmale“ angegeben,¹³ die er aber bereits früher für „nicht allgemein gültig“ erklärt hatte.¹⁴

Als ERICH VON TSCHERMAK-SEYSENEGG die zwei Originalaufsätze in der Reihe *Ostwalds Klassiker der Naturwissenschaften* mit der Genehmigung des Naturforschenden Vereins Brünn im selben Jahr für den Druck vorbereitete, wurde in seinen *Anmerkungen* dann auch die These von der Unabhängigkeit hinzugefügt. Wörtlich hieß es: „[...] so zu sagen ‚wiederentdeckt‘ [...], was gleichzeitig und unabhängig von H. de Vries (Amsterdam), Correns (Tübingen) und E. Tschermak (Wien) geschah.“¹⁵ Wie bereits bei der Veröffentlichung in der *Zeitschrift für das landwirthschaftliche Versuchswesen in Österreich* festgestellt, wurde neben diesen zwei angeführten Forschern und ERICH VON TSCHERMAK-SEYSENEGG kein anderer als „Wiederentdecker“ genannt.

Etwa zwanzig Jahre später (1922) anlässlich des 100. Jubiläums von MENDELS Geburt blieb die These von der Parallelität und Unabhängigkeit unberührt. Ganz anders wurde nun jedoch das Wesentliche von MENDELS Entdeckung hervorgehoben. Seine Bedeutung sah er in der „Zerlegung des Gesamteindrucks jeder Tier- und Pflanzenform in Einzelmerkmale“, d. h. also als Durchführung einer „biologischen Elementaranalyse“, bzw. „Idee eines selbstständigen, gesetzmäßigen Verhaltens jedes dieser Mosaikelementen bei der Vererbung“.¹⁶

¹⁰ E. TSCHERMAK 1900, S. 239.

¹¹ E. TSCHERMAK 1901a, S. 35, 38, 49, 51.

¹² E. TSCHERMAK 1901b, S. 645.

¹³ E. TSCHERMAK 1901a, S. 36–37; E. TSCHERMAK 1901b, S. 641.

¹⁴ E. TSCHERMAK 1901a, S. 51.

¹⁵ MENDEL/E. VON TSCHERMAK-SEYSENEGG 1901, S. 55.

¹⁶ E. VON TSCHERMAK-SEYSENEGG 1922, S. 452.

Zehn Jahre später sprach er bei einem Vortrag über „Mendelismus und Pflanzenzüchtung“, der in der statutenmäßigen Jahressitzung der Akademie der Wissenschaften in Wien am 3. Juni 1931 gehalten wurde, über ein 35-jähriges Intervall seit dem ersten „Wellenzug“ der Wissenschaft.¹⁷ Die zweite Welle, „welche Mendels Namen hochtrug und die Schätze seines Erbes auswarf“, sollte gerade mit der „Wiederentdeckung“ beginnen: „Drei Männern war damals gleichzeitig das Glück der Wiederentdeckung von Mendels Grunderkenntnis gegönnt.“¹⁸ Für die „führende Idee“ hielt Erich VON TSCHERMAK-SEYSENEGG nun die Gen-Theorie. Dieses Prinzip „einer elementaren Grundlage für die Vererbung, mit der Auffassung der Erbsubstanz als eines Systems selbständiger Einheiten hat Mendel in bedeutsamer Weise der neueren Parallelitätstheorie der Vererbung vorgearbeitet“, die Erich u. a. auch seinem Bruder Armin VON TSCHERMAK-SEYSENEGG (1870–1952) zuschrieb.¹⁹ 1933 sprach Erich VON TSCHERMAK-SEYSENEGG über die „voneinander unabhängige Wiederentdeckung der Mendelschen Gesetze seitens C. Correns, Erich von Tschermak und H. de Vries“.²⁰

In seinen Memoiren, die unter dem Titel *Leben und Wirken eines österreichischen Pflanzenzüchters* 1958 veröffentlicht wurden, vertrat er ohne weiteres die These von einer parallelen Wiederentdeckung.²¹ Interessanterweise wurde hier der Prioritätsstreit mit Carl CORRENS zugegeben, der auch nach ihrem ersten persönlichen Treffen in 1903 präsent blieb. Das Verhältnis wurde von Erich VON TSCHERMAK-SEYSENEGG zum ersten Male öffentlich als „doch zeitlebens recht kühl“ beschrieben.²² Dies wurde auch in dem in der Zoologisch-Botanischen Gesellschaft in Wien am 3. Februar 1960 gehaltenen Vortrag wiederholt.²³ Die „Wiederentdeckung“ wurde von Erich VON TSCHERMAK-SEYSENEGG in diesem letzten Aufsatz zum Thema mehr als eine „Auffindung der Mendelarbeit“ bezeichnet, und auch der Beitrag seines Bruders, der sein „besten Berater und Mitarbeiter während meines langen Lebens“ war, wurde hochgeschätzt.²⁴ Die Unabhängigkeit und Parallelität wurde hier nicht ausführlich besprochen.

2. Bestätigung

In Verbindung mit den neuen Fakten zur engen Kooperation von Erich mit seinem älteren Bruder Armin²⁵ ist es sicher von Wert, auch auf dessen Beziehung zur eingangs erwähnten These von einer parallelen und unabhängigen „Wiederentdeckung“ in Kürze einzugehen.

Zum ersten Mal äußerte sich Armin VON TSCHERMAK-SEYSENEGG zur „Wiederentdeckung“ fast gleichzeitig mit seinem Bruder. Bereits im Juni 1901 veröffentlichte er hierzu eine kurze Notiz in der *Münchener Medizinischen Wochenschrift*, in der er aber nur über „die Entdeckungen seines Bruders E. Tschermak-Wien“ berichtete.²⁶ Schon hier kam es also seinerseits zum ersten Gebrauch der Bezeichnung „Wiederentdeckung“. Er sprach über „die

17 E. VON TSCHERMAK-SEYSENEGG 1931, S. 1.

18 Ebenda.

19 Ebenda, S. 2.

20 E. VON TSCHERMAK-SEYSENEGG 1933, S. 46.

21 E. VON TSCHERMAK-SEYSENEGG 1958, S. 55.

22 Ebenda, S. 57.

23 E. VON TSCHERMAK-SEYSENEGG 1960, S. 16.

24 Ebenda, S. 15, 19.

25 Vgl. den Beitrag *Die „Wiederentdeckung“ der Mendelschen Gesetze ...* in diesem Band.

26 A. TSCHERMAK 1901, S. 1427.

classischen Arbeiten Gregor Mendel's (1865), die erst neuerdings ‚wiederentdeckt wurden‘, wobei er bei *wiederentdeckt* die Anführungszeichen benutzte.²⁷ Höchstinteressant ist dabei, dass die Nachricht keine Angabe zur Existenz anderer „Wiederentdeckungs“-Teilnehmer beinhaltet.

Etwa zwanzig Jahre später, anlässlich der Feier zur 100. Wiederkehr von Gregor MENDEL'S Geburtstag im Prager naturwissenschaftlichen Verein *Lotos*, sprach er am 21. November 1922 ganz eindeutig über eine völlig gleichzeitige und voneinander unabhängige Wiederentdeckung durch drei Botaniker: Carl CORRENS, Erich TSCHERMAK und Hugo DE VRIES.²⁸ Diese „Wiederentdeckung“ verursachte „eine ganze neue Forschungsrichtung, Mendelismus genannt“, und er verglich ihr Aufkommen mit dem Erscheinen eines „Phönix aus der Asche“.²⁹ Dieselbe Argumentation wählte er auch 1934 in seinem Manuskript *Zum 50. Todestage Gregor Mendels*.³⁰

In einer Rundfunkrede, gehalten am 6. August 1939 in der Prager deutschsprachigen Sendung über *Leben und Werk des sudetendeutschen Erbforschers Gregor Johann Mendel*, fügte er zu der oben genannten These drei wichtige Konkretisierungen hinzu:

- Alle drei „Wiederentdecker“ sollten zu ihren Schlussfolgerungen „zunächst ohne Kenntnis der Vorarbeit“ gelangt sein, d. h. also unabhängig von MENDEL.
- „Jeder der drei Wiederentdecker war von einer anderen Seite her in den Forschungskreis getreten, den Gregor Mendel erstmalig umrissen hatte.“
- Gab er der „Wiederentdeckung“ selbst einen konkreten Inhalt, in dem er über Wiederbelebung, Bestätigung und Erweiterung sprach.³¹

Besonders der dritte Aspekt, d. h. die Erweiterung, sollte auf die eigenen intellektuellen Leistungen der einzelnen „Wiederentdecker“ bzw. ihre kausale Verbundenheit mit MENDEL hinweisen.

3. Beitrag zur Mendel-Tradition

Erich VON TSCHERMAK-SEYSENEGG, wahrgenommen als einer der „Wiederentdecker“, spielte unmittelbar nach 1900 eine wichtige Rolle bei der Kreierung der Mendel-Tradition. Die „Wiederentdeckung“ der nach MENDEL benannten Gesetzmäßigkeiten bedeutete keineswegs eine „Wiederentdeckung“ seiner Person; denn erst nach 1900 ging es dann um die richtige „Entdeckung“ MENDEL'S, einer bis dato unbekannten wissenschaftlich tätigen Persönlichkeit von begrenzter regionaler Bedeutung.

Erich VON TSCHERMAK-SEYSENEGG trug dazu mit der ersten Buchedition von MENDEL'S Arbeiten (1901) erheblich bei, als er die „beiden gedrängten Mittheilungen, welche Mendel über diese ihn jahrzehntelang beschäftigenden Fragen an einem schwer zugänglichen Orte gemacht hat“,³² einem weiteren Leserkreis zugänglich vorlegte. Dabei schuf er auch die erste wissenschaftlich-geschichtliche Edition von MENDEL'S Arbeiten zu den Pflanzenhy-

²⁷ Ebenda.

²⁸ A. TSCHERMAK 1923, S. 29.

²⁹ Ebenda.

³⁰ A. TSCHERMAK 1934, o. S.

³¹ A. TSCHERMAK 1939, o. S.

³² MENDEL/E. TSCHERMAK 1901, S. 56.

briden, obwohl einige seiner Abänderungen zu Missverständnissen führen konnten.³³ Bis in die 1960er Jahre erschien diese Edition in sechs Auflagen.³⁴ Dazu publizierte er bis in die 1950er Jahre noch mehr als 15 Aufsätze und kleinere Schriften zum Leben und Wirken Gregor J. MENDELS. Sie waren zwar meistens populär geschrieben, stellen aber bis heute einen wichtigen Teil der Mendeliana des 20. Jahrhunderts dar. Interessanterweise hat er aber die Beziehung MENDELS zu seiner eigenen Familie, d. h. zum Professor der Wiener Universität, Leiter des Botanischen Hofkabinetts und Botaniker Eduard FENZL (1808–1879), nicht berücksichtigt. Möglicherweise ist Erich VON TSCHERMAK-SEYSENEGG davon ausgegangen, dass sein Vorfahr FENZL MENDEL nicht verstanden hat.

Die rasche Internationalisierung der neuen Wissenschaft im ersten Dezennium des 20. Jahrhunderts wurde u. a. in den Jahren 1910–1912 durch die Ernennung von führenden Biologen der ersten Generation der Mendelianer/Genetiker wie z. B. William BATESON (1861–1926), Reginald C. PUNNETT (1875–1967), Lucien CUÉNOT (1866–1951), Hans NILSSON-EHLE (1910–1983), Charles C. HURST (1870–1947) oder auch Richard SEMON (1859–1918) und Wilhelm ROUX (1850–1924) u. a. zu Ehrenmitgliedern des Brünner *Naturforschenden Vereins* hervorgehoben. Erich VON TSCHERMAK-SEYSENEGG zählte sie zu seinen Kollegen (SIMUNEK et al. 2014).

Kurz nach 1900 wurden Gregor J. MENDEL und sein Wirkungsort in Brünn/Brno biographisch und symbolisch thematisiert. Die Stadt wurde zum lokalen sowie internationalen Gedächtnisort, der als symbolisches Bindeglied zwischen der neuen Vererbungswissenschaft und der „Wiege der Genetik“, d. h. der früheren Arbeitsstätte MENDELS, eine wichtige Rolle spielte und ins Bewusstsein der Genetiker zurückkehrte (und kehrt). Die ersten Besuche einzelner Forscher, wie z. B. von William BATESON, eine Reihe von frühen wissenschaftlichen Arbeiten und ersten biographischen Aufsätzen sowie die Enthüllung des Denkmals von Theodor CHARLEMONT (1859–1938) im Juli 1910 kreierten eine weit über Brünn hinausgehende Mendel-Tradition.³⁵ Diese wurde von Erich VON TSCHERMAK-SEYSENEGG als „österreichische“ verstanden und dargestellt. Trotz seiner biographischen Aufsätze bedeutete sie aber keinesfalls eine komplexe bio-historiographische Bearbeitung von MENDELS Beitrag zum Fundament der modernen Biologie.

Dazu kam es erst in der ersten Hälfte der 1920er Jahre, als der Brünner Botaniker Hugo ILTIS (1882–1952) eine umfassende Mendel-Biographie vorlegte (ILTIS 1924). Dabei versuchte er nicht nur, die damals noch zur Verfügung stehenden personellen Überlieferungen zu sammeln sowie die biographischen Daten bzw. vorhandenen Skizzen auszuwerten, sondern auch eine umfassende historiographische Darstellung der Ausgestaltung des Mendelismus vorzulegen. Auf jeden Fall blieb aber diese Biographie über MENDEL, die 1932 bzw. später in wesentlich umgearbeiteter Form ins Englische übersetzt wurde (ILTIS 1932), in der ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts die wichtigste Quelle, auch für spätere Autoren bzw. ihre Interpretationen. Der von ILTIS dargestellten Mendel-Tradition standen jedoch die Brüder Erich und Armin VON TSCHERMAK-SEYSENEGG aus mehreren Gründen ablehnend gegenüber, und es gab am Ende der 1930er und besonders in den 1940er Jahren Bestrebungen, diese durch eine neue, im vorherrschenden Zeitgeist stehende, abzulösen (E. VON TSCHERMAK-Seysenegg 1942, RICHTER 1942).

33 WEILING 1970, S. 19; KŘÍŽENECKÝ 1965, S. 65.

34 KŘÍŽENECKÝ 1965, S. 66.

35 ILTIS 1911, S. 335–363.

Dank

Die Autoren bedanken sich bei Prof. Dr. Peter RUCKENBAUER für seine wertvolle Hilfe.

Literatur

- BRANNIGAN, A.: The reification of Gregor Mendel. *Social Studies in Science* 9, 423–454 (1979)
- CORCOS, A. F., and MONAGHAN, F. V.: Mendel's work and its rediscovery: A new perspective. *Critical Rev. Plant Sci.* 9/3, 197–212, (1990)
- ILTIS, H.: Vom Mendeldenkmal und seiner Enthüllung. *Verhandlungen des Naturforschenden Vereines in Brünn und zugleich Festschrift zum Andenken an Gregor Mendel*, S. 335–363, 49 (1911)
- ILTIS, H.: *Johann Gregor Mendel – Leben, Werk und Wirkung*. Berlin: Springer 1924
- ILTIS, H.: *Life of Mendel*. London: Allen & Unwin 1932
- KOTTLER, M. J.: Hugo de Vries and the rediscovery of Mendel's laws. *Ann. Sci.* 36/5, 517–538 (1979)
- KŘÍŽENEČKÝ, J.: *Gregor Johann Mendel 1822–1884. Texte und Quellen zu seinem Wirken und Leben*. Leipzig: J. A. Barth 1965
- MEIJER, O. G.: Hugo de Vries und Johann Gregor Mendel: die Geschichte einer Verneinung. *Folia Mendeliana* 21, 69–90 (1986)
- MENDEL, G./TSCHERMAK, E. (Hrsg.): *Versuche über Pflanzen-Hybriden*. Ostwalds Klassiker der exakten Wissenschaften Nr. 121. Leipzig: W. Engelmann 1901
- MOORE, R.: The “Rediscovery” of Mendel's work. *Bioscience* 27/2, 13–24 (2001)
- MONAGHAN, F. V., and CORCOS, A. F.: Reexamination of the fate of Mendel's paper. *J. Heredity* 78, 116–118 (1987)
- OLBY, R. C.: *Origins of Mendelism*. 2nd Ed. Chicago: Chicago University Press 1985
- PLATT, R.: Darwin, Mendel, and Galton. *Medical History* 3/2, 87–99 (1959)
- RHEINBERGER, H.-J.: When did Carl Correns read Gregor Mendel's paper? A research note. *Isis* 86/4, 612–616 (1995)
- RICHTER, O.: Johann Gregor Mendel wie er wirklich war. *Neue Beiträge zur Biographie des berühmten Biologen aus Brünns Archiven*. *Verhandlungen des Naturforschenden Vereines Brünn* 74 (1942)
- SAPP, J.: The nine lives of Gregor Mendel. In: LE GRAND, H. E.: *Experimental Inquiries*; pp. 137–166. Dordrecht: Kluwer Academic Publishers 1990
- SIMUNEK, M. V., RUCKENBAUER, P., and HOSSFELD, U.: A half-forgotten album. Photographs of 133 pioneers of early plant breeding/genetics. *Folia Mendeliana* 49, 5–62 (2014)
- STAMHUIS, I. H.: The “rediscovery” of Mendel's laws was not important to Hugo de Vries; evidence from his letters to Jan Willem Moll. *Folia Mendeliana* 30, 13–30 (1995)
- STERN, C., and SHERWOOD, E. R. (Eds.): *The Origin of Genetics*. San Francisco: W. H. Freeman 1966
- TSCHERMAK, A.: Künstliche Kreuzung und Bastardzüchtung. *Münchener Medizinische Wochenschrift* 42/36, 1427 (1901)
- TSCHERMAK, A.: Gregor Mendel zum Gedächtnis. *Lotos* 71, 29–44 (1923)
- TSCHERMAK, A.: Zum 50. Todestage Gregor Mendels – Manuskript, 1934. *Familienarchiv Dr. Armin von Tschermak-Seysenegg Jun.*, 1934
- TSCHERMAK, A.: Leben und Werk des sudetendeutschen Erbforschers Gregor Johann Mendel – Manuskript, 1939. *Familienarchiv Dr. Armin von Tschermak-Seysenegg Jun.*, 1939
- TSCHERMAK, E.: Ueber künstliche Kreuzung bei *Pisum sativum*. *Berichte der Deutschen Botanischen Gesellschaft* 18, 232–239 (1900)
- TSCHERMAK, E.: Weitere Beiträge über Verschiedenwerthigkeit der Merkmale bei Kreuzung von Erbsen und Bohnen. *Vorläufige Mittheilung*. *Berichte der Deutschen Botanischen Gesellschaft* 19, 35–51 (1901a)
- TSCHERMAK, E.: Weitere Beiträge über Verschiedenwerthigkeit der Merkmale bei Kreuzung von Erbsen und Bohnen. *Zeitschrift für das landwirthschaftliche Versuchswesen in Österreich* 4, 641–731 (1901b)
- TSCHERMAK-SEYSENEGG, E. VON: Zum 100. Geburtstag Gregor Mendels. *Umschau* 26/29, 449–453 (1922)
- TSCHERMAK-SEYSENEGG, E. VON: Mendelismus und Pflanzenzüchtung (Vortrag gehalten auf der jährlichen Sitzung der Akademie der Wissenschaften in Wien). (3. Juni 1931)
- TSCHERMAK-SEYSENEGG, E. VON: *Lehrkanzel für Pflanzenzüchtung. 60 Jahre Hochschule für Bodenkultur in Wien*. S. 46–48. Wien: Boku 1933
- TSCHERMAK-SEYSENEGG, E. VON: Erinnerungen an die Wiederentdeckung der Mendel'schen Vererbungsgesetze vor 37 Jahren. *Der Züchter* 9/6,7, 144–146 (1937)

- TSCHERMAK-SEYSENEGG, E. VON: Wien als Ausgangspunkt des praktischen Mendelismus. Böhmen und Mähren 3/7–8, 242–244 (1942)
- TSCHERMAK-SEYSENEGG, E. VON: Concerning artificial crossing in *Pisum sativum* (1900). *Genetics* 35, 42–47 (1950)
- TSCHERMAK-SEYSENEGG, E. VON: Gregor Mendel's Versuchstätigkeit und die Zeit der Wiederentdeckung seiner Vererbungsgesetze. In: LUIGI, G. (Hrsg.): *Novani Anni delle Leggi Mendeliane*; S. 113–117. Rom: Instituto Gregoril Mendel 1956
- TSCHERMAK-SEYSENEGG, E. VON: Leben und Wirken eines österreichischen Pflanzenzüchters: Beitrag zur Geschichte der Wiederentdeckung der Mendelschen Gesetze und ihre Anwendung für die Pflanzenzüchtung. Berlin: Verlag Paul Parey 1958
- TSCHERMAK-SEYSENEGG, E. VON: 60 Jahre Mendelismus. Verhandlungen des Zoologisch-Botanischen Vereins in Wien 100, 14–25 (1960)
- VAN DER PAS, P. W.: Hugo de VRIES and Gregor MENDEL. *Folia Mendeliana* 11, 3–16 (1976)
- VRIES, H. DE: Das Spaltungsgesetz der Bastarde. *Berichte der Deutschen Botanischen Gesellschaft* 18, 83–90 (1900a)
- VRIES, H. DE: Sur la loi de disjonction des hybrides. *Comptes Rendus de l'Académie des Sciences* 130, 845–847 (1900b)
- VRIES, H. DE: Sur les unites des caractères spécifiques et leur application a l'étude des hybrides. *Revue Generale de Botanique* 12, 257–271 (1900c)
- VRIES, H. DE: Ueber erbungleiche Kreuzungen. *Berichte der deutschen Botanischen Gesellschaft* 18, 435–443 (1900d)
- VRIES, H. DE: Hybridizing monstrosities. *J. Royal Horticultural Soc.* 24, 69–75 (1900e)
- WEILING, F. (Hrsg.): *Mendel Gregor – Versuche über Pflanzenhybriden*. Ostwalds Klassiker der exakten Wissenschaften, Bd. 6. Braunschweig: Fr. Vieweg und Sohn 1970

Michal V. SIMUNEK Ph.D.
Institut für Zeitgeschichte der AdW Prag/
Abt. für Wissenschaftsgeschichte
Puškinovo nám. 9
CZ-16000 Praha 6
E-Mail: simunekm@centrum.cz

Prof. Dr. Uwe HOSSFELD
Arbeitsgruppe Biologiedidaktik
Biologisch-Pharmazeutische Fakultät
Friedrich-Schiller-Universität Jena
Am Steiger 3, Bienenhaus
07743 Jena
Bundesrepublik Deutschland
Tel.: +49 3641 949491
Fax: +49 3641 949492
E-Mail: uwe.hossfeld@uni-jena.de
http://www.uni-jena.de/Uwe_Hossfeld.html

Dr. Michael MIELEWCZIK
Imperial College London,
National Heart & Lung Institute
Hammersmith Hospital
ICTEM Building, 3rd floor
Du Cane Road
London W12 0HS
United Kingdom
E-Mail: michaelmielewczik77@gmail.com

Über Mendel und Chromosomen

Dieter SCHWEIZER wM ÖAW (Wien, Österreich)

Zusammenfassung

Manche Lehrbücher der Biologie beginnen das Kapitel Genetik mit den Chromosomen und ihrem Verhalten in der Reifeteilung (Meiose) und erleichtern dadurch den Studierenden den Zugang zu MENDELS Regeln und abstrakten Zahlenverhältnissen. Die Chromosomen bestimmen als die Träger des genetischen Materials die Mendelsche Vererbung. Der folgende Beitrag diskutiert die *Sutton-Boveri-Chromosomentheorie der Vererbung* in ihrem historischen Zusammenhang wie auch im Lichte der neuesten Erkenntnisse der molekularen Chromosomenbiologie.

Abstract

Introductions to Genetics in modern textbooks of Biology often prefer to start with chromosomes and their behaviour during meiosis in order to explain MENDEL's law of segregation. Chromosomes are the carriers of the genetic material and responsible for Mendelian inheritance. The article discusses the *Sutton-Boveri chromosome theory of inheritance* in its historical context as well as in the light of recent developments of molecular chromosome biology.

1. Einleitung

1864 veröffentlichte der Augustiner-Pater Gregor MENDEL (1822–1884) in den Verhandlungen des naturforschenden Vereines in Brünn unter dem Titel „Versuche über Pflanzenhybriden“ die Ergebnisse und Folgerungen seiner im Garten der Abtei St. Thomas in Brünn durchgeführten Kreuzungsversuche mit Erbsen (MENDEL 1866). Die fundamentale Bedeutung dieser wissenschaftlichen Mitteilung wurde von den führenden Biologen des späten 19. Jahrhunderts nicht erkannt. Die Zeit war noch nicht reif dafür. Erst 34 Jahre später, im Frühjahr 1900, wurden in kurzer Folge Gregor MENDELS Versuche von drei unabhängigen Arbeitsgruppen bestätigt. Selbst von den Wiederentdeckern wurde die volle Tragweite der Theorie noch nicht erfasst (MÜLLER-WILLE und RHEINBERGER 2009).

Eine unglückliche Objektwahl ist der Grund, warum MENDEL nicht noch weitere, seine Theorie stützende Ergebnisse publiziert hat. MENDEL hatte vergeblich versucht, seine *Pisum*-Experimente mit Vertretern der Habichtskräuter (*Hieracium*) zu bestätigen. *Hieracium* ist eine formenreiche Pflanzengattung, die vom bedeutendsten Botaniker seiner Zeit, dem Schweizer Carl Wilhelm von NÄGELI (1817–1891) bearbeitet wurde, von der MENDEL jedoch nicht wissen konnte, dass sich die von ihm verwendeten Arten apomiktisch fortpflanzen (NOGLER 2006).

Von den Wiederentdeckern, deren Werk über MENDEL hinausführte, ist an erster Stelle Carl CORRENS (1864–1933) zu nennen. Er entdeckte die Genkopplung und die extrachromosomale Vererbung. Auch Hugo de VRIES (1848–1935) verdient Erwähnung. Er erkannte die Mutationen, die er bei Arten der Gattung *Oenothera* studierte, als Quelle der Variation. Der

bedeutendste Biologe der nachfolgenden Generation war der US-Amerikaner Thomas Hunt MORGAN (1866–1945). Er gilt als der eigentliche Begründer der Genetik, der Wissenschaft, die sich mit den Vererbungsvorgängen, der Heredität, befasst. Im englischen Sprachraum wird oft auch der Begriff ‚Transmission Genetics‘ verwendet für eine Genetik, deren Fokus auf die Mechanismen der Weitergabe der genetischen Information von einer Generation an die nächste gerichtet ist. Das gilt auch für die Genetik MORGANS, bei welcher den Chromosomen eine Schlüsselrolle zukommt. MORGAN gelang es, die genetische Struktur der Chromosomen aufzuklären. Die von MORGAN verwendete Taufliege *Drosophila melanogaster* erwies sich als ideales und bis heute verwendetes „Modellsystem“ für genetische Experimente im Labor. 1910 hatte MORGAN die geschlechtsgekoppelte Vererbung entdeckt. 1911 publizierte er die erste Chromosomenkarte von *Drosophila*. Jedem Gen kann eine eindeutige Position auf einem der vier linearen Chromosomen zugeordnet werden. Die Natur des „Gens“, 1909 so bezeichnet vom Dänen Wilhelm JOHANNSEN (1857–1927), wurde jedoch erst viel später im Zeitalter der Molekulargenetik aufgeklärt.

Parallel zur experimentellen Genetik mit Fliegen und bei Kulturpflanzen wie Erbse, Bohne und Mais entwickelte sich in den 1920er Jahren durch die Zusammenarbeit von Mathematikern und Genetikern, vor allem in Großbritannien und den USA, als ein neues Teilgebiet der Genetik die Populationsgenetik, die sich in der Folge als eigener Forschungszweig etablierte. Nicht zuletzt waren es die neuen Erkenntnisse der Genetik der ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts, welche entscheidend zur Formulierung der heute anerkannten synthetischen Evolutionstheorie beitrugen. Die synthetische Evolutionstheorie vereint in sich die Elemente der Genetik, wie das von Hugo DE VRIES beschriebene spontane Auftreten von Mutationen und MENDELS Mechanismen zu deren Weitergabe, mit der Theorie von Charles DARWIN (1809–1882) über die natürliche Selektion auf vorteilhafte Eigenschaften. Ungerichtete Mutationen erzeugen neue Merkmale, die nach den Mendel-Regeln vererbt werden. Natürliche Selektion auf unterschiedliche Merkmale führt zu Veränderung und zur Vielfalt der Lebewesen.

2. Die Chromosomentheorie der Vererbung

Walther FLEMMING (1843–1905), ein Pionier der mikroskopischen Karyologie, begründete mit seinen cytologischen Untersuchungen über *Zellsubstanz, Kern und Zellteilung* ein neues Teilgebiet des Faches Zellbiologie, die Chromosomenbiologie (FLEMMING 1882). Theodor BOVERI (1862–1915), ein Schüler von Oscar HERTWIG (1849–1922) und Postdoc-Forscher beim bedeutenden Zellbiologen Edmund B. WILSON (1856–1939), schuf mit seiner Theorie der Chromosomenindividualität die Grundlagen für eine allgemeine Chromosomentheorie der Vererbung (BOVERI 1902). BOVERI, dessen bevorzugte Untersuchungsobjekte die Eier des Pferdespulwurms und des Seeigels waren, hatte gemeinsam mit Eduard STRASBURGER (1844–1912) die arttypische Anzahl und die Individualität der Chromosomenzahl entdeckt. Die Arbeiten und Theorien von August WEISMANN (1834–1914), seine Vererbungslehre und sein Konzept der vom Soma getrennten Keimbahn (WEISMANN 1885) waren ebenso wegbereitend, wie die ein Jahr zuvor veröffentlichten Beobachtungen des Botanikers Eduard STRASBURGER über Chromosomen und Zellteilung und seine Theorie der Reifeteilung (STRASBURGER 1884).

Mit der Wiederentdeckung der Mendelschen Regeln um 1900 begann im neuen Jahrhundert eine mehrere Dezennien andauernde hoch produktive Epoche der biologischen Grundla-

genforschung, nicht nur in der Genetik, sondern auch in der Zellbiologie und Entwicklungsbiologie. Die neuen Erkenntnisse der Chromosomenbiologie, der Entwicklungsbiologie und der Genetik wurden zu einer erweiterten Theorie der Genetik zusammengeführt, die als die *Chromosomentheorie der Vererbung* in die Geschichte der Genetik eingegangen ist (VOELLER 1968). Die anfänglich umstrittene Theorie gilt aufgrund der Ergebnisse experimenteller genetischer Arbeiten als richtig. Indem die neue Theorie eine Verbindung zwischen den Trägern der Gene, den Chromosomen, und den Mendelschen Vererbungsprozessen herstellte, trug die Chromosomentheorie der Vererbung wesentlich zum tieferen Verständnis der Mendelschen Regeln bei.

Walter SUTTON (1877–1916) war der Erste, dem der Zusammenhang zwischen der meiotischen Chromosomensegregation und den Mendelschen Vererbungsregeln auffiel, nämlich dass „die väterlichen und mütterlichen Chromosomen in der Meiose paarweise assoziiert sind, und dass die nachfolgende Auftrennung in der Reduktionsteilung die physikalische Grundlage für das Mendelsche Gesetz der Vererbung darstellt“ (SUTTON 1903).

Erste Ansätze zu dieser Theorie stammen aus früheren Arbeiten von Theodor BOVERI, weshalb von der *Sutton-Boveri-Chromosomentheorie* oder *Boveri-Sutton-Chromosomentheorie* gesprochen wird. Die Verifizierung dieser Theorie, der zuerst nur beschreibende cytologische Beobachtungen zugrunde lagen, gelang dem US-Genetiker Thomas Hunt MORGAN. Aus den Kreuzungsversuchen seines Labors ging klar hervor, dass die Chromosomen die materiellen Träger der Vererbung sind. Er bestätigte damit das Postulat von Theodor BOVERI aus dem Jahr 1904.

Bemerkenswert ist, dass die weitere Entwicklung der Chromosomentheorie der Vererbung hauptsächlich in den USA stattfand. Das ist durch die herausragende Rolle von Thomas Hunt MORGAN als Forscher und Begründer einer genetischen Schule zu erklären, wie auch durch den mit der Vertreibung der Intelligenz ab 1933 durch die NS-Herrschaft verursachten Niedergang der wissenschaftlichen Genetik in weiten Teilen Europas. In Deutschland arbeiteten in den 1920er Jahren an dem von Carl CORRENS geleiteten Kaiser-Wilhelm-Institut für Biologie in Berlin-Dahlem als Schüler von Max HARTMANN (1876–1962) der Genetiker Curt STERN (1902–1981) und der Chromosomen- und Protistenforscher Lothar GEITLER (1899–1990), der nachmalige Direktor des Botanischen Instituts und Gartens der Universität Wien. Das Experimentieren mit dem neuen genetischen Modellorganismus *Drosophila* erlernte STERN während seiner Weiterbildung 1924 bis 1926 als Postdoc im „fly room“ von Thomas Hunt MORGAN an der Columbia-Universität. 1932 ging Curt STERN ein zweites Mal zu Forschungszwecken in die USA, aus denen er wegen der politischen Verwerfungen in Deutschland nicht mehr zurückkehrte. Neben Thomas Hunt MORGAN und Curt STERN seien noch einige weitere wichtige Namen und das mit ihnen verbundene wissenschaftliche Werk genannt: Edmund B. WILSON (Bestimmung des Geschlechts durch Geschlechtschromosomen), Calvin B. BRIDGES (1889–1938; experimenteller Beweis der Chromosomentheorie der Vererbung, Cytologie der Polytänychromosomen von *Drosophila*); Albert F. BLAKESLEE (1874–1954; Aneuploidie beim Stechapfel, künstliche Polyploidie); Hermann J. MULLER (1890–1967; Mutationen durch Röntgenstrahlen). Der bekannteste englische und zugleich der letzte Vertreter der klassischen Cytogenetik war der Botaniker Cyril D. DARLINGTON (1903–1981; Bezug zwischen Chromosomenverhalten und Rekombination). Die wichtigsten und längst „klassischen“ Publikationen der Chromosomentheorie der Vererbung hat Bruce R. VOELLER im englischen Originalformat bzw. in englischer Übersetzung in einem Sammelband vereint und kommentiert (VOELLER 1968).

Die Chromosomentheorie der Vererbung war neben der Populationsgenetik wohl die innovativste und folgenreichste Weiterentwicklung der klassischen Genetik in der ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts, und auch im Zeitalter der Molekularbiologie übt sie bis heute ihre Wirkung aus. Die große Bedeutung der Theorie offenbart sich in den Nobelpreisen (für Physiologie und/oder Medizin), die für Entdeckungen und Theorien mit einem Bezug zur Chromosomenbiologie vergeben wurden: Thomas Hunt MORGAN für seinen fundamentalen Beitrag zur Genetik (1933), Hermann Joseph MULLER für die Entdeckung der Mutationen durch Röntgenstrahlen (1946), Barbara McCLINTOCK (1902–1992) für die Entdeckung der mobilen DNA (1983). Der Nobelpreis des Jahres 2009 an Elisabeth BLACKBURN (*1948), Carol W. GREIDLER (*1961) und Jack W. SZOSTAK (*1952) für die Erforschung des Telomers und die Entdeckung der Telomerase gehört auch zu dieser Auflistung.

Die Chromosomentheorie der Vererbung ist das Bindeglied zwischen der von Gregor MENDEL begründeten klassischen Genetik und der molekularen Genetik der zweiten Hälfte des 20. Jahrhunderts. Sie führt vom Zellkern und den Chromosomen zum Chromatin und zur DNA. Die Chromosomentheorie der Vererbung erfährt heute eine Fortsetzung in der molekularen Chromosomenbiologie, der Genomik und der Epigenetik (ALLIS et al. 2015).

3. Meiose: Chromosomale Rekombination

Die erste genaue und vollständige cytologische Beschreibung der Reduktionsteilung stammt von Oscar HERTWIG (HERTWIG 1876). Eine allgemein gültige Interpretation der Meiose gelang Theodor BOVERI. Der meiotische Prozess ist das Kernelement der geschlechtlichen Fortpflanzung, und MENDEL hat als Erster die damit verbundenen Erbgänge verstanden. Die in Zellen der Keimbahn stattfindende Meiose kombiniert zwei Prozesse: Die Rekombination und die Reduktion der Chromosomenzahl von diploid nach haploid. In der ersten reduktionalen Teilung, bei welcher die Paarung der Homologen wieder getrennt wird, wandert je ein einfaches Chromosomenkomplement zu den entgegengesetzten Polen. Die beiden Tochterkerne der sogenannten Dyade sind „reduziert“, d. h., sie haben den halben, im Normalfall den haploiden Chromosomenbestand. Die Schwesterchromatiden der Chromosomen der Dyadenkerne sind jedoch infolge der intrachromosomalen Rekombination verschieden, d. h., die Chromosomen sind heterozygot. Die notwendige Trennung der Allele erfolgt durch die Trennung der Schwesterchromatiden mittels einer weiteren Kernteilung, diesmal vom äquationalen Typ einer Mitose. Das Produkt der Meiose sind vier genetisch verschiedene haploide „hemizygote“ Zellen (Sporen), aus welchen auf längerem oder direktem Weg die Gameten hervorgehen (HILLERS et al. 2015).

Die beiden Formen der Rekombination, *interchromosomal* und *intrachromosomal*, seien hier kurz erklärt. Betrachtet man zwei beliebige Gene, werden diese zumeist auf zwei verschiedenen Chromosomen liegen. Gen A gibt es in zwei Versionen, den Allelen A und a, die zwei verschiedene Ausprägungen eines Merkmals bestimmen, etwa rote bzw. weiße Blütenfarbe. Sie liegen getrennt auf den Chromosomen eines homologen Chromosomenpaares: A auf dem einen und a auf dem anderen. Die Allele B und b, z. B. für runde bzw. längliche Blätter, liegen in gleicher Weise auf den Chromosomen eines anderen Homologenpaares. Bei unabhängiger Verteilung der Chromosomen können in dem Produkt der Meiose, in einer der vier haploiden Zellen (Sporen), das Allel A mit B oder A mit b, bzw. a mit b oder a mit B jeweils gemeinsam vorkommen. Genau diese unabhängige Segregation,

die MENDEL in seinem 2. Gesetz beschrieben hat, ist Ausdruck der *interchromosomalen* Rekombination.

Jedoch können zwei verschiedene Gene auch gemeinsam nebeneinander auf nur einem Chromosom liegen. Man nennt das gekoppelt. Allele gekoppelter Gene werden meist gemeinsam weitergegeben. Chromosomen können aber in der Meiose Stücke austauschen. Dieser Vorgang wird Crossing-over genannt. Wenn ein Crossing-over zwischen den beiden gekoppelten Genen erfolgt, dann verhalten sich deren Allele so, als ob sie auf verschiedenen Chromosomen lägen. Die Wahrscheinlichkeit eines Crossing-over zwischen zwei gekoppelten Genen nimmt mit ihrem Abstand zu. Der Stückaustausch, die „intrachromosomale Rekombination“, trägt nicht nur zur weiteren Durchmischung der elterlichen Allele bei, sondern hat eine noch wichtigere Funktion: Die Fixierung der beiden Homologen durch das dem Crossing-over folgende Chiasma. Crossing-over und Chiasma sichern somit die korrekte Trennung und Aufteilung der Homologen in der ersten reduktionalen Teilung der Meiose.

Cytologisch lässt sich die Meiose in mehrere unterschiedliche Phasen unterteilen. Am Anfang steht die Homologen-Erkennung und Homologen-Paarung als Voraussetzung für die intrachromosomale Rekombination (*Crossing-over*) zwischen homologen Nichtschwesterchromatiden. Mittler dieser Rekombination ist eine transiente Multiproteinstruktur in der meiotischen Prophase, der sogenannte Synaptonemale Komplex, welchem auf dem Wege eines komplizierten und verschachtelten Prozesses, der die Teilschritte *Homologen-Erkennung*, *Paarung* und *Rekombination* umfasst, eine Schlüsselrolle zukommt. Es folgt die erste Kernteilung, eine Reduktionsteilung, bei welcher sich die gepaarten Homologen trennen und zu den entgegengesetzten Zellpolen segregieren. Für den geordneten Ablauf der Segregation erweist sich der vorangehende Schritt, die intrachromosomale Rekombination, als essentiell. Ohne Rekombination und die hierdurch bedingten Chiasmata (Überkreuzung zweier Nichtschwesterchromatiden homologer Chromosomen) würden die Homologen ungeordnet und unregelmäßig in die Tochterzellen segregieren.

Die nachfolgend genannten Entdeckungen der Chromosomenbiologie in der ersten Hälfte des vergangenen Jahrhunderts trugen zum Verständnis der Meiose bei. 1909 veröffentlichte Frans Alfons JANSSENS (1865–1924) seine auf cytologischer Basis aufbauende Chiasma-Typie-Theorie (JANSSENS 1909). JANSSENS beobachtete, dass von den vier Chromatiden am Ort ihrer innigen Berührung, beim sogenannten Chiasma, zwei sich überkreuzten, die zwei anderen jedoch nicht. Letztere sind die beiden an dieser Stelle unveränderten Chromatiden, die eine maternal, die andere paternal. Die überkreuzten Chromatiden sind neue Verbindungen zwischen den beiden anderen maternalen und paternalen Chromatiden infolge eines Bruchs und reziproken Stückaustausches. Das bedeutet, dass Chromatidenbrüche und Neuverbindung zwischen homologen Nichtschwesterchromatiden der Merkmalsneukombination gekoppelter Gene zugrunde liegen müssen (*Crossing-over*). Die Konsequenz dieses Prozesses ist, dass nach der Reifeteilung II die Chromatiden in den vier haploiden Zellkernen aus verschiedenen mütterlichen und väterlichen Chromosomensegmenten neu kombiniert sind, und dass die vier Zellen (Sporen) der Tetrade genetisch verschieden sind.

Die US-Genetikerinnen Harriet B. CREIGHTON (1909–2004) und die spätere Nobelpreisträgerin Barbara MCCLINTOCK konnten beim Mais, einer cytogenetisch gut charakterisierten Kulturpflanze, den Nachweis erbringen, dass dem *Crossing-over* ein reziproker Stückaustausch zwischen homologen Chromosomen zugrunde liegt (CREIGHTON und MCCLINTOCK 1931). Unabhängig davon gelang im selben Jahr auch dem einleitend bereits genannten deutsch-amerikanischen Genetiker Curt STERN bei *Drosophila* mit einem vergleichbaren

experimentellen Ansatz, d. h. unter Verwendung heteromorpher homologer Chromosomen, der cytogenetische Beweis für die Natur des *Crossing-over* (STERN 1931). 46 Jahre später wiederholten Charles TEASE und Gareth H. JONES das Experiment, diesmal allerdings bei Heuschrecken und nach Bromdesoxyuridin (BrdUrd)-Markierung der meiotischen Chromosomen. Eine differentielle BrdUrd-Markierung der DNA von Schwesterchromatiden lässt sich mit Giemsa-Färbung oder bestimmten Fluorochromen *in situ* nachweisen. Im Metaphasebivalent fällt der Farbsprung durch den reziproken Austausch unterschiedlich markierter Chromatiden mit dem Chiasma zusammen. Dieser elegante Versuch war ein weiterer Beweis für die Richtigkeit der Theorie des *Crossing-over* und darüber hinaus der erste Beweis für die Richtigkeit der Interpretation des Chiasmas als cytologische Manifestation eines *Crossing-over* (TEASE und JONES 1978).

Das in diesem Absatz Ausgeführte sei hier kurz zusammengefasst: Das meiotische *Crossing-over* ist ein reziproker physischer Austausch von Chromosomenstücken zwischen homologen Nichtschwesterchromatiden. Cytologisch manifestiert sich das *Crossing-over* als Überkreuzung zweier Nichtschwesterchromatiden der gepaarten homologen Chromosomen. Das Chiasma ist somit das cytologisch-strukturelle Äquivalent eines erfolgreichen *Crossing-over*. Genetisch ist das *Crossing-over* ein Koppelungsbruch, der die Neukombination von Allelen zur Folge hat.

4. Meiose: Schwesterchromatiden-Kohäsion und Centromer-Orientierung

Mit Rekombination und Reduktion sind die Aufgaben der Meiose noch nicht vollständig beschrieben. Im Zuge der Meiose muss auch gewährleistet sein, dass *vollständige* Chromosomensätze getrennt werden. Fehlverteilungen von Chromosomen führen zu Mutationen. Eine erste Voraussetzung der geordneten Chromosomensegregation in der reduktionalen Teilung der Meiose ist die intrachromosomale Rekombination, das *Crossing-over*, und die damit verbundene Ausbildung der Chiasmata. Wie bereits dargelegt ist es der Synaptonemale Komplex, welcher in der Prophase die exakte Homologen-Paarung vermittelt, und welchem eine wesentliche Rolle bei der meiotischen Rekombination zukommt. In der späteren meiotischen Prophase und in der Metaphase I werden die gepaarten Homologen (Bivalente) durch die Chiasmata zusammengehalten. Das Centromer der Homologen trennt sich noch nicht, und eine ganz besondere Rolle kommt der Spindel-Anheftung und Centromer-Orientierung in der Metaphase I zu. In der Metaphase I der Meiose sind die Schwestercentromere der beiden Schwesterchromatiden eines Homologen paarweise *koorientiert*, d. h. gemeinsam zu einem der beiden Pole orientiert. Diese Form der Centromerausrichtung wird als *Bi-Orientierung* bezeichnet, und der Modus der Bindung der Kinetochormikrotubuli am Chromosom wird *synthetisch* genannt. Die Mikrotubuli, die an den Schwesterkinetochoren eines Homologen andocken, gehen dabei nur von *einem* Centrosom aus (PETRONCZKI et al. 2003, HIROSE et al. 2011).

Es ist plausibel, dass die Meiose durch ihre Verschiedenheit gegenüber der Mitose für die Erfüllung ihrer Aufgaben eine ganze Reihe meiosespezifischer Genfunktionen benötigt. So ist das konservierte Protein Meikin beispielsweise ein wichtiger Regulator der Meiosis-I-spezifischen Kinetochorfunktion (KIM et al. 2015). Das Centromerprotein Shugoshin (Sgo1) wirkt als meiotischer Kohäsionprotektor, der die vorzeitige Trennung der Centromere der Schwesterchromatiden bereits während der Meiose I verhindert (WATANABE 2006). Die

Schwesterchromatiden werden in der Meiose I bis in die Metaphase I im Centromerbereich und auch distal der Chiasmata durch meiotische Kohäsinringe zusammengehalten. Mit dem Übergang in der Anaphase I werden die Kohäsinringe distal der Chiasmata geöffnet und/oder abgestreift. Dadurch lösen sich die Fixierungen der überkreuzten Chromatiden der Chiasmata, und die Homologen können zu den entgegengesetzten Polen wandern. Es folgt eine kurze Zwischenpause ohne DNA-Synthese (Interkinese). In der zweiten meiotischen Teilung, die eine äquationale ist, wird auch die erhalten gebliebene proximale Centromerkohäsion gelöst. Die Schwesterchromatiden werden getrennt und zu den entgegengesetzten Polen gezogen.

Der meiotische Kohäsinring besteht aus den *Structural maintenance of chromosomes* (Smc)-Proteinen Smc-1 und Smc-3, welche durch die wechselseitige Affinität ihrer sogenannten Hinge-Domäne miteinander fest verbunden sind. Der Ring wird durch das sogenannte Kleisin geschlossen, welches in der Meiose durch das Rec8-Protein gebildet wird, im Gegensatz zum mitotischen Kleisin, in welchem an die Stelle von Rec8 das Protein Scc1 tritt (NASMYTH und HAERING 2009).

5. Ursprung von Meiose und sexueller Fortpflanzung

Durch die Befruchtung, die Verschmelzung von männlichen und weiblichen Keimzellen, wird der Ploidiegrad auf das doppelte Niveau gehoben. Als Kompensation muss der Befruchtung eine Reduktion der Kernphase, d. h. eine Halbierung der Chromosomenzahl vorausgehen. Die Meiose, welche diesen Prozess durchführt und mit Rekombination verknüpft, ist damit Teil der sexuellen Fortpflanzung. Grob geschätzt sind mindestens ein Dutzend der über 50 bekannten Gene der meiotischen Rekombination für eine „primitive Meiose“ notwendig und damit auch für die sexuelle Fortpflanzung (HUNTER 2015). Beides, das Vorhandensein meiotischer Proteine in der Meioocyte und das Vorkommen meiotischer Gene im Genom, sind Indikatoren für die sexuelle Fortpflanzung eines in dieser Hinsicht untersuchten Organismus. Das Dutzend meiotischer Gene dient bei der bioinformatischen oder molekularbiologischen Suche als *Meiosis Detection Tool Kit*. Damit kann die Verbreitung der sexuellen Fortpflanzung studiert und am molekularphylogenetischen Baum eingegrenzt werden, und zwar auch bei sehr ursprünglichen Lebensformen, bei welchen der Nachweis von Meiose und Befruchtung selbst mit den neuesten Methoden der Zellbiologie nicht zielführend ist. Vergleichende Untersuchungen legen nahe, dass die Meiose bereits in dem allen Eukaryoten gemeinsamen Vorläufer entstanden sein muss und dass diese ursprüngliche Meiosis bereits mit etwa einem Dutzend der von der rezenten konventionellen Meiose bekannten „Rekombinationsgene“ ausgestattet gewesen sein muss (LOIDL 2016).

Natürlich stellt sich neben der Frage, wie die Meiose entstanden ist, auch die Frage nach dem warum, nach dem Nutzen und Vorteil der Meiose und der sexuellen Fortpflanzung. Warum war diese komplizierte, zeitaufwändige und nicht ganz fehlerfreie Form der Reproduktion erfolgreich? Dazu eine kurze Antwort (eine ausführliche Diskussion über Kosten und Nutzen würde den Rahmen dieses Beitrages sprengen): Die sexuelle Reproduktion trägt zur genetischen Variabilität einer natürlichen Population bei und beschleunigt damit die Evolution. Und die Selektion begünstigt sexuelle Populationen (MAYNARD SMITH und SZATHMÁRY 1995).

6. Chromosomenbiologie heute

In jüngerer Zeit entwickelte die Cytologie, die in der Vergangenheit oft als ein Teilgebiet des Faches Genetik oder des Faches Zellbiologie gesehen wurde, manchmal sogar nur den Fächern Histologie und Anatomie zugeordnet wurde, eine beeindruckende Renaissance als ein eigenständiges Fach: die Chromosomenbiologie. Die Methoden der Chromosomenbiologie sind nicht mehr nur Beobachtung, Fotografie und Cytometrie. Heute ist Chromosomenbiologie hypothesengeleitete Grundlagenforschung über Fragen der Struktur und der Funktion der Chromosomen. Sehr schön wird dies illustriert durch das bereits aufgeführte Beispiel der 2009 mit dem Nobelpreis für Physiologie oder Medizin ausgezeichneten Forschungen über das Telomer und die Telomerase. Die moderne Chromosomenbiologie bedient sich des gesamten methodischen Arsenal der molekularen Zellbiologie. Extrem wertvoll sind die neuen Techniken der Immunocytochemie in Verbindung mit modernsten biooptischen Darstellungsvorfahren. Diese Methoden erlauben es, das Auftreten und Verschwinden und die zelluläre Verteilung chromosomaler Proteine im mitotischen und meiotischen Zellzyklus zu verfolgen. Die auf diesem Wege unter Verwendung von „Modellorganismen“ gewonnenen Ergebnisse der Chromosomenforschung sind von allgemeiner Bedeutung.

Ergebnisse des *germline genomics* (REINKE 2006, HILLERS et al. 2015) legen die Annahme nahe, dass einige hundert Gene notwendig sind für eine Vererbung, deren Regeln Gregor MENDEL in der Veröffentlichung von 1866, also vor 150 Jahren, als Erster beschrieben hat.

Dank

Der Autor dankt Professor Dr. Josef LOIDL für die Unterstützung und für seine wertvollen Anregungen.

Literatur

- ALLIS, C. D., CAPARROS, M.-L., JENUWEIN, T., REINBERG, D., und LACHNER, M.: Epigenetics. 2nd Edit. New York: CSH Press 2015
- BOVERI, T.: Über mehrpolige Mitosen als Mittel zur Analyse des Zellkerns. Verhandlungen der physikalisch-medizinischen Gesellschaft zu Würzburg (Neue Folge) 35, 67–90 (1902)
- CREIGHTON, H. B., and MCCLINTOCK, B. A.: Correlation of cytological and genetical crossing-over in *Zea mays*. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 17, 492–497 (1931)
- FLEMMING, W.: Zellsubstanz, Kern und Zelltheilung. Leipzig: F. C. W. Vogel 1882
- HERTWIG, O.: Beiträge zur Kenntnis der Bildung, Befruchtung und Theilung des thierischen Eies. Morphologisches Jahrbuch 1, 347–434 (1876)
- HILLERS, K. J., JANTSCH, V., MARTINEZ-PEREZ, E., and YANOWITZ, J. L.: Meiosis. In: WormBook: The Online Review of *C. elegans* Biology; pp. 1–54 (2015)
- HIROSE, Y., SUZUKI, R., OHBA, T., HINOHARA, Y., MATSUHARA, H., YOSHIDA, M., ITABASHI, Y., MURAKAMI, H., and YAMAMOTO, A.: Chiasmata promote monopolar attachment of sister chromatids and their co-segregation toward the proper pole during meiosis I. PLOS Genet. 7, 1–16 (2011)
- HUNTER, N.: Meiotic recombination: The essence of heredity. Cold Spring Harb. Perspectives in Biology 7, 1–35 (2015)
- JANSENS, F. A.: The chiasmotype theory. A new interpretation of the maturation divisions. Cellule 25. (Translated from the French; reprinted in Genetics 191, 319–346) (1909)
- KIM, J., ISHIGURO, K., NAMBU, A., AKIYOSH, B., YOKOBAYASHI, S., KAGAMI, A., ISHIGURO, T., PENDAS, A. M., TAKEDA, N., SAKAKIBARA, Y., KITAJIMA, T. S., TANNO, Y., SAKUNO, T., and WATANABE, Y.: Meikin is a conserved regulator of meiosis-I-specific kinetochore function. Nature 517, 389–411 (2015)

- LOIDL, J.: Conservation and variability of meiosis across the eukaryotes. *Annu. Rev. Genet.* 50 [Epub ahead of print] (2016)
- MAYNARD SMITH, J., and SZATHMÁRY, E.: *The Major Transitions in Evolution*. Oxford: W. H. Freeman 1995
- MENDEL, G.: Versuche über Pflanzehybriden. *Verhandlungen des naturforschenden Vereines in Brünn Bd. IV* (Abhandlungen 1865), S. 3–47. Brünn: Naturforschender Verein 1866
- MÜLLER-WILLE, S., und RHEINBERGER, H.-J.: *Vererbung. Geschichte und Kultur eines biologischen Konzepts*. Frankfurt (Main): S. Fischer Verlag 2009
- NASMYTH, K., and HAERING, C.: Cohesin: Its roles and mechanisms. *Annu. Rev. Genet.* 43, 525–558 (2009)
- NOGLER, G. A.: The lesser-known Mendel: his experiments on *Hieracium*. *Genetics* 172, 1–6 (2006)
- PETRONCZKI, M., SIOMOS, M. F., und NASMYTH, K.: Un ménage à quatre: the molecular biology of chromosome segregation in meiosis. *Cell* 112/4, 423–440 (2003)
- REINKE, V.: Germline genomics. In: *WormBook. The Online Review of C. elegans Biology*; pp. 1–10 (2006)
- STERN, C.: Zytologisch-genetische Untersuchungen als Beweise für die Morgansche Theorie des Faktorenaustausches. *Biol. Zentralbl.* 51, 547–587 (1931)
- STRASBURGER, E.: *Neue Untersuchungen über den Befruchtungsvorgang bei den Phanerogamen als Grundlage für eine Theorie der Zeugung*. Jena: Gustav Fischer 1884
- SUTTON, W. S.: The chromosomes in heredity. *Biol. Bull.* 4, 231–251 (1903)
- TEASE, C., and JONES, G. H.: Analysis of exchanges in differentially stained meiotic chromosomes of *Locusta migratoria* after BrdU-substitution and FPG staining. I. Crossover exchanges in monochiasmate bivalents. *Chromosoma* 69, 163–178 (1978)
- VOELLER, B. R. (Ed.): *The Chromosome Theory of Inheritance. Classic Papers in Development and Heredity*. New York: Appleton-Century-Crofts 1968
- WATANABE, Y.: Shugoshin: Guardian spirit at the centromere. *Curr. Opin. Cell Biol.* 17, 590–595 (2006)
- WEISMANN, A.: *Die Continuität des Keimplasma's als Grundlage einer Theorie der Vererbung*. Jena: Gustav Fischer 1885

Emeritus Univ.-Prof. Dr. phil. Dieter SCHWEIZER
Department für Chromosomenbiologie
Zentrum für Molekulare Biologie
der Universität Wien
Dr. Bohr-Gasse 9
1030 Wien
Österreich
E-Mail: dieter.schweizer@univie.ac.at

Arthropod-borne Infectious Diseases and Arthropods as Disease Agents in Human and Animal Health

Internationales Symposium
1. – 3. Oktober 2015 in Berlin

Nova Acta Leopoldina N. F. Nr. 411

Herausgegeben von Thomas C. METTENLEITER (Greifswald/Insel Riems),
Stefanie BECKER (Hannover), Theodor HIEPE (Berlin), Richard LUCIUS (Berlin)
und Bianca M. BUSSMANN (Greifswald/Insel Riems)
(2016, 272 Seiten, 50 Abbildungen, 12 Tabellen, 25,95 Euro,
ISBN: 978-3-8047-3609-2)

Vor allem blutsaugende Arthropoden besitzen als Überträger – Vektoren – von Infektionskrankheiten des Menschen und der Tiere große medizinische und wirtschaftliche Bedeutung. Sie übertragen vor allem in tropischen und subtropischen Ländern bedeutsame Erkrankungen, wie Malaria, Chagas-Krankheit und Viehseuchen. Als Probleme des ärmeren Südens der Welt fanden sie in der Forschung der reichen Industrieländer lange nicht die erforderliche Aufmerksamkeit. Der wachsende Handel und zunehmende Reiseaktivitäten in einer sich globalisierenden Welt, aber auch der Klimawandel führen zu einer Ausbreitung der Überträger und Erreger solcher Infektionskrankheiten in bisher nicht betroffene Gebiete. Die Beiträge behandeln eine große Vielfalt von Arthropoden und die von ihnen übertragenen Krankheitserreger. Die Aufklärung der Übertragungswege und der Wechselwirkungen zwischen den (als Wirte oder Vektoren) beteiligten Organismen sowie den Erregern wird mit den Mitteln von Genomik, Transkriptomik, Proteomik und Metabolomik vorangetrieben. Obwohl der Wissensstand gerade in den letzten Jahren enorm angewachsen ist, sind noch viele wichtige Fragen offen. Sie sollen auch mit diesem Band in interdisziplinärer Zusammenarbeit von Experten der verschiedenen Fachgebiete benannt bzw. geklärt werden, um effektivere Bekämpfungsstrategien für durch Arthropoden übertragene Krankheiten entwickeln zu können und in einer sich in vielfachen Wandlungsprozessen befindlichen Welt kostengünstig verfügbar zu machen.

III. Mendelgenetik in Agrar- und Forstwirtschaft

Die Rolle der Mendel-Genetik in der Pflanzenzüchtung der letzten 100 Jahre

Wolfgang FRIEDT (Gießen)

Zusammenfassung

Die landwirtschaftliche Pflanzenproduktion wurde im letzten Jahrhundert weltweit enorm gesteigert. Das ist insbesondere auf die Steigerung des Flächenertrags durch intensive Züchtungsarbeit sowie durch optimierte landwirtschaftliche Produktionstechnik zurückzuführen. Dieser Erfolg wäre aber ohne die grundlegenden Erkenntnisse von Gregor MENDEL nicht denkbar, die er in den nach ihm genannten drei berühmten Regeln verständlich zusammengefasst hat. MENDEL erkannte regelmäßige Gesetzmäßigkeiten und Vererbungsmuster, die er auf „erbliche Charaktere“ und deren Wirkung zurückführte. Das Denken in solchen Einheiten oder Faktoren trug wesentlich zum Verständnis der genetischen Gesetzmäßigkeiten bei. Die systematische Umsetzung der Mendelschen Regeln in der Pflanzenzüchtung hat zu einer kontinuierlichen Bereitstellung verbesserter Sorten geführt.

So wurden im Laufe der Jahrzehnte alle maßgeblichen Nutzeigenschaften unserer Kulturpflanzen ständig verbessert: Resistenz gegen Krankheiten und Stress, die Ertragshöhe sowie die Qualität der Erzeugnisse. Gerade die Krankheitsresistenz konnte enorm verbessert werden. Das war möglich, weil es sich vielfach um einfach vererbte, z. T. monogenische, Merkmale handelt und die verantwortlichen Gene teilweise schon vor Jahrzehnten identifiziert werden konnten. Daher ist ein Großteil heutiger Zuchtsorten widerstandsfähig gegen wichtige Krankheitserreger. Solche „Mendel-Gene“ gehörten zu den ersten, die molekulargenetisch erforscht und als molekulare Einheiten isoliert werden konnten. Diese Gene können wiederum genetisch markiert und „markergestützt“ selektiert werden. Auch können isolierte Gene bekanntlich biotechnologisch auf andere Pflanzen übertragen werden.

Künftig dürfte es angesichts zunehmender Witterungsextreme noch mehr als bisher darauf ankommen, Sorten auch mit einer besseren Toleranz gegen Stress – wie Kälte, Hitze oder Trockenheit – auszustatten. Solche Eigenschaften beruhen in der Regel nicht auf einzelnen Faktoren oder Genen. Sie sind vielmehr polygenisch vererbt und zeigen daher eine quantitative Merkmalsausprägung – ebenso wie auch der Ernteertrag und wichtige Qualitätsmerkmale. Bei deren züchterischer Bearbeitung kommen heute neue molekulargenetische Verfahren – wie die „genomische Selektion“ – ergänzend zum Einsatz. Dabei selektiert man letztendlich nach Varianten im Erbmaterial (Genotyp), die einen indirekten Hinweis auf eine gesuchte Merkmalsausprägung (Phänotyp) liefern. Zunächst ausgehend von MENDELS Grundregeln, über die empirische Entwicklung und systematische Anwendung von Zuchtschemata, findet in der heutigen wissensbasierten Pflanzenzüchtung eine fortwährende Erweiterung und Optimierung der Methodik statt und ermöglicht so eine weitere Erhöhung des Ertragspotenzials, der Erntesicherheit und der Qualität der Erzeugnisse.

Abstract

Agricultural plant production has been dramatically extended during the last century. This success story would have been impossible without the findings of Gregor MENDEL, who found and reported patterns of inheritance which he defined as „heritable characters“. Thinking in factors (i.e. „genes“) was the basis for a better understanding of genetic principles, and the application of Mendelian Laws in plant breeding has allowed the continuous development of improved plant cultivars.

Thereby, the essential traits of crop plants have been steadily improved: resistance against diseases and pests, yield potential and product quality. This was possible because various traits were controlled by relatively few or even single genes. Many of such genes have already been identified decades ago. For that reason, most of today's crop varieties are resistant against major diseases such as mildew or rust. Such „Mendelian genes“ were amongst the first to be investigated by molecular methods and finally isolated. Furthermore, such genes can be genetically ear-marked which subsequently allows for their marker-assisted selection. Isolated genes can also be transferred to other varieties or even species and beyond by biotechnological tools

Due to obviously increasing effects of climate change, it will be necessary in the future to develop new varieties with a better tolerance against abiotic stress – such as cold, heat, and drought. Such traits are usually not controlled by one or few genes. They are rather inherited polygenically and therefore show a typical mode of quantitative trait expression. This is also true for the amount of yield and a number of major quality traits. For breeding and improvement of such complex traits, new approaches – called „genomic selection“ – have been developed recently. Here, genotypes are screened for genetic variation giving hint to a specific, wishful trait expression (phenotype). This way, starting from MENDEL'S laws via the empirical development and application of breeding schemes, a continuous extension and optimization of methodology takes place in today's knowledge-based plant breeding. This will enable the further elevation of yield potential, of yield stability and the quality of crop plant products in the future.

1. Einleitung

Die landwirtschaftliche Pflanzenproduktion wurde im letzten Jahrhundert weltweit enorm gesteigert. Als eine der wichtigsten Kulturpflanzen neben Reis, Mais, Gerste und Hirse hat der Weizen heute eine besondere globale Bedeutung als Nahrungs- und Futterpflanze. In Mitteleuropa konnte beispielsweise der Weizenertrag im letzten Jahrhundert von 20 auf 80 dt/ha vervierfacht werden. Seit den 1970er Jahren wurde die Weizenproduktion weltweit etwa verdoppelt und beispielsweise in Deutschland um das 2,4-Fache gesteigert (Tab. 1). Das ist insbesondere auf die Steigerung des Flächenertrags durch intensive Züchtungsarbeit sowie durch optimierte landwirtschaftliche Produktionstechnik zurückzuführen.

Tab. 1 Anbaufläche, Ertrag und Produktion von Weizen in der Welt, in Europa und in Deutschland im Vergleich der Jahre 1971 bis 1973, 1991 bis 1993 und 2011 bis 2013 (jeweils dreijährige Mittel, Quelle: FAOSTAT).

	Zeitraum	Erntefläche 1000 ha	Kornertrag dt/ha	Produktion 1000 t	Steigerung in 40 Jahren
Welt	2011–2013	218 659	31,77	694 690	1,97×
	1991–1993	222 926	25,07	558 888	
	1971–1973	215 687	16,38	353 287	
Europa	2011–2013	57 129	37,63	215 135	1,24×
	1991–1993	62 493	30,74	190 645	
	1971–1973	89 158	19,51	173 997	
Deutschland	2011–2013	3146	74,48	23 417	2,42×
	1991–1993	2482	64,45	15 974	
	1971–1973	2264	42,70	9660	

Dieser Erfolg wäre aber ohne die grundlegenden Erkenntnisse von Gregor MENDEL nicht denkbar, die er in den nach ihm genannten drei berühmten Regeln verständlich zusammengefasst hat.

2. Die Mendelschen Erkenntnisse und ihre Voraussetzungen

Warum hat MENDEL gerade die Erbse als Versuchspflanze gewählt?

- Die Erbse war zur damaligen Zeit eine gängige Modellpflanze, denn die Haltung und Pflege von Erbsen ist relativ einfach, die Pflanzen wachsen schnell, die Generationen sind kurz.

- Hier gibt es gut erkennbare Merkmale wie Pflanzengröße, Blütenfarbe, Hülsenform und Hülsenfarbe, Samenform oder Keimblattfarbe.
- Die Pflanzen sind relativ kleinwüchsig, so dass sie wenig Platz benötigen.
- Erbsen vermehren sich durch Selbstbefruchtung, so dass in Kreuzungsnachkommen klare Spaltungsverhältnisse auftreten.
- Die Pflanzen können stark vermehrt werden, so dass große Populationen für genetische Analysen zur Verfügung stehen.

Dabei war es für die experimentellen Ergebnisse und deren genetische Interpretation ein grundlegender Vorteil, dass es sich bei der Erbse um eine diploide Pflanze handelt ($2n = 2x = 14$), bei der jedes Gen primär nur in zwei Zustandsformen (Allelen) auftritt, so dass die typischen Mendelschen Spaltungsverhältnisse als Ergebnisse der Neukombination durch Rekombination der Gene möglich sind. Wäre MENDEL'S Experimentalpflanze polyploid gewesen, so wäre aufgrund der multiplen Allelie die Ableitung der genetischen Regeln zweifellos sehr viel schwieriger gewesen.

Ferner war es ein enormer Vorteil, dass es sich in vielen Fällen um monogenische Eigenschaften handelt, die also von einem einzigen Gen vererbt werden. Den Begriff „Gen“ verwendete MENDEL noch nicht – er sprach von einem „erblichen Character“. Andere Begriffe, die in der Folgezeit geprägt wurden, sind: Erbfaktor, Cistron, Operon, ORF (*Open Reading Frame*), Strukturgen (Enzym-kodierend), Regulatorgen (Enhancer, Silencer), QTL (*Quantitative Trait Locus*), Transkriptionsfaktor (TF), u. a. m. (Abb. 1).

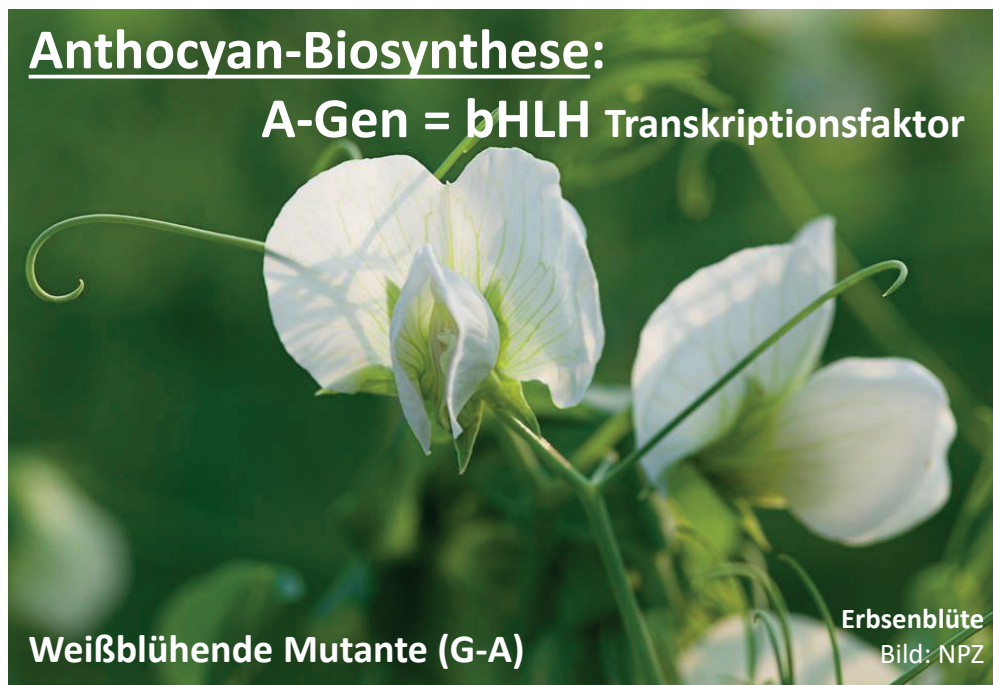


Abb. 1 Weißblühende Erbsenpflanze (*Pisum sativum*). Ursache für die weiße Blütenfarbe (rezessiv gegenüber dem ursprünglichen, dominanten „Rot“) ist eine Punktmutation (Guanin → Adenin) im A-Gen, dem Transkriptionsfaktor bHLH, der in die Anthocyan-Biosynthese eingreift.

Heute kennen wir von nicht wenigen dieser Gene nicht nur den Ort im Genom und die DNA-Struktur, sondern auch die Funktion der Gene; beispielsweise ist das A-Gen für Blütenfarbe ein Transkriptionsfaktor, der in die Anthocyan-Biosynthese eingreift: Weißblühende Formen sind Basenaustauschmutanten (G->A). Experimentell wurden solche Genmutationen erst Jahrzehnte nach MENDEL mit Hilfe von ionisierenden Strahlen oder Chemikalien ausgelöst, erklärt und züchterisch genutzt.

3. Bedeutung der Mendelschen Regeln in der klassischen Pflanzenzüchtung

Angesichts vielfältiger Anforderungen an unsere Nutzpflanzen in Anbau, Verarbeitung und Verwendung müssen sie eine Vielzahl günstiger Eigenschaften in sich vereinen: anfangen von Toleranz gegen Umweltstress und Resistenz gegen Pathogene und Schädlinge (d. h. Ertragsstabilität), über Ertragspotenzial und Ertragshöhe, bis hin zur Produktqualität (z. B. Weizenmehl, Gerstenmalz, Rapsspeiseöl, Pflanzenprotein). Die Kenntnis der Mendelschen Regeln hat sich in der Folgezeit als außerordentlich befruchtend für die Pflanzengenetik und als züchterisch äußerst nützlich erwiesen; konkret ergeben sich daraus u. a. die nachfolgenden Konsequenzen.

Die 1. Mendelsche Regel beschreibt die Uniformität der F1-Generation bei Kreuzung homozygoter Eltern und ist eine Grundlage für die heute weit verbreitete Hybridzüchtung. Die 2. Mendelsche Regel (Spaltungsregel) besagt, dass erstmalig in der F2 genetische Segregation zu erwarten ist, so dass hier die früheste Auslesemöglichkeit besteht; Grundlage für die häufig praktizierte Linienselektion. Die 3. Mendelsche Regel (Unabhängigkeitsregel) besagt, dass verschiedene Merkmale in der F2 grundsätzlich unabhängig voneinander spalten; das ist Basis für die Kombination günstiger Gene bzw. Allele für verschiedene Zielmerkmale („Kombinations- oder Kreuzungs-Züchtung“). Durch die Neukombination der betreffenden Allele kann so beispielsweise aus der Kreuzung einer virusresistenten (Abb. 2), aber mehltauanfälligen Elternpflanze (vvMM) mit einem virusanfälligen, aber mehлтаuresistenten Elter (VVmm) eine doppeltrezessive mehлтаu- und virusresistente Nachkommenschaft (mmvv) entstehen.

Das gilt freilich streng genommen nur dann, wenn die Gene M/m und V/v nicht gekoppelt sind. Im Falle von Kopplung, wenn also die Genloci auf dem gleichen Chromosom platziert sind (Abb. 3), kommt es zu einem Kopplungsungleichgewicht und entsprechend abweichenden Gameten- und Nachkommenverhältnissen. So war es ein „glücklicher Umstand für die Genetik“, dass in MENDEL'S Fall solche Kopplung bei den von ihm beschriebenen Merkmalen keine Rolle spielte. Weitere Ausnahmen für die genetischen Gesetzmäßigkeiten sind beispielsweise parentale Effekte (fehlende Reziprozität), Epistasie (Genwechselwirkung), Polygenie, Haploidie oder auch Umwelteffekte (G×U-Interaktion).

Trotz alledem hat die Kombinationszüchtung im Laufe vieler Jahrzehnte erhebliche Verbesserungen unserer Kulturpflanzen – insbesondere bei Selbstbefruchtern – hervorgebracht. Aus der Kreuzung zweier Eltern P1 und P2 (manchmal erweitert durch einen dritten Elter o. ä.), zwecks Kombination jeweils günstiger Eigenschaften, entstehen Nachkommenschaften, die aufgrund genetischer Spaltung zunehmend mehr homozygot werden. Eine folgende, mehrstufige Selektion ist grundsätzlich ab der F2 möglich. Für die Züchtungspraxis wurden spezielle Verfahren entwickelt, die je nach den Gegebenheiten des Materials und des Zuchtinstituts auch heute noch mehr oder weniger bevorzugt werden; zu nennen sind: die

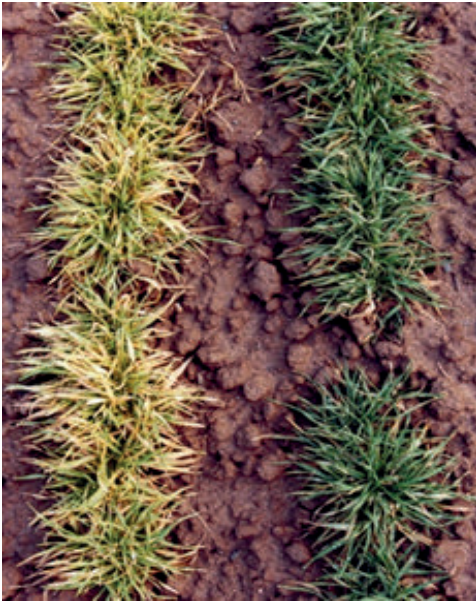


Abb. 2 *Barley Yellow Mosaic-Virus* (BaYMV) – anfällige (links) und resistente Linien der Gerste (*Hordeum vulgare*) an einem virushaltigen Feldstandort. Am Resistenzlocus *ym4/5* wurde das Gen *EIFE4* identifiziert.

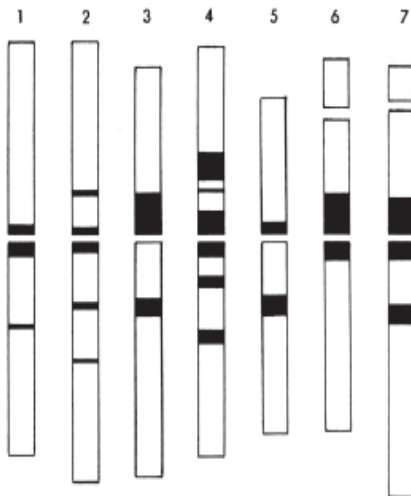


Abb. 3 Schematische Darstellung der sieben Chromosomen der Gerste (*Hordeum vulgare*, $n = x = 7$).

Pedigree- oder Stammbaum-Methode, die Ramsch- oder Populationszüchtung, die Nutzung von Einkorn- oder Teilramschen oder die Erzeugung von homozygoten Nachkommen über haploide Gameten (Haploid-Methode).

Auf die mehrstufige Linienselektion anhand von Einzelpflanzen über mehrere Generationen folgen stets Leistungsprüfungen, zunächst am Züchtungsstandort, dann auch mehrortig und schließlich mehrjährig. Grundsätzlich werden auf diese Weise bis heute Selbstbefruchtersorten gezüchtet, z. B. bei Weizen, Gerste, Hafer, Erbse u. a. Selbstverständlich wurde die Züchtungsmethodik im Lauf der Jahrzehnte weiterentwickelt und verfeinert. So wurden neben Genmutationen auch Chromosomenmutationen induziert und systematisch genutzt, um ganze Genomteile (Kopplungsgruppen) oder Segmente derselben von einer Art in eine andere zu übertragen (Beispiel: Weizen-Roggen-Translokationen). Auch wurden polyploide Pflanzen geschaffen, z. B. autotetraploide Futterpflanzen oder Artkreuzungen zur Schaffung neuer allopolyploider (amphidiploider) Grasarten. Polyploidie ermöglicht die Nutzung multipler Allelie, die den betreffenden Pflanzen ein großes Reaktionspotential auf ungünstige Bedingungen verleiht. Heute werden solche Kreuzungen primär eingesetzt, um neue Formen von natürlichen Amphidiploiden wie Weizen oder Raps durch sogenannte „Resynthese“ (z. B. Rübsen × Kohl → neue Rapstypen) zu schaffen und die genetische Vielfalt so erheblich zu erweitern.

4. Konsequenzen der Einführung zell- und molekularbiologischer Tools in der Pflanzenzüchtung

Die Nutzung solcher Ansätze wurde durch die Einführung biotechnologischer Verfahren bei Pflanzen sehr befördert. Zell- und Gewebekulturtechniken gehören heute integral zum methodischen Repertoire des modernen Züchtungsunternehmens: sei es für die effiziente Vervielfältigung eines Genotyps durch Klonung, die schnelle und pathogenfreie Vermehrung durch Meristemkultur, die Beschleunigung von Rückkreuzungsschritten durch Embryokultur, die effektive Erzeugung von Art- oder Gattungsbastarden über sexuelle Kreuzung und *Embryo rescue* oder über asexuelle Kreuzung durch Zellfusion, die Schaffung homozygoter Pflanzen über die *In-vitro*-Kultur von Gameten, insbesondere Mikrosporen (Haploid-Methode), u. a. m.

In jüngerer Zeit hat zudem die Molekulargenetik verstärkt Eingang in die Züchtungsmethodik gefunden. Möglich wurde das durch die enorme Entwicklung von *Omics*-Technologien (Genomics, Transkriptomics, Metabolomics, Proteomics u. a.). So wurden die Genome praktisch aller landwirtschaftlich relevanten Pflanzenarten zwischenzeitlich vollständig sequenziert (siehe dazu: „Genombasierte Züchtung“, weiter unten).

5. Beispiele monogenischer Merkmale als Schlüssel für den Zuchtfortschritt

Nicht wenige relevante Merkmale sind monogenisch kontrolliert, dazu gehören beispielsweise viele Krankheitsresistenzen. So sind im Brotweizen wenigsten 30 unabhängige Mehltau-Resistenzgene (*Pm*-Gene) beschrieben (BAUER 2011), die so gut wie über das gesamte Genom verteilt sind. Diese Gene sind – mit wenigen Ausnahmen – durch Kreuzung einfach kombinierbar. Nicht wenige dieser Mehltauresistenzgene stammen aus verwandten Arten, überwiegend Vertreter der Gattung *Triticum*, aber auch aus *Aegilops*, *Secale* u. a. Wie sich gezeigt hat, konnte durch die systematische Nutzung dieser Resistenzen die Anfälligkeit gegen Pilzkrankheiten wie Mehltau enorm reduziert werden; in Deutschland zugelassene Sorten sind so heute weitgehend gegen Mehltau resistent, während noch in den 1960er Jahren

praktisch alle Sorten hoch bis sehr hoch anfällig waren. Dieser umfassende Befund ist Ergebnis einer Vielzahl von Resistenzgenetischen Analysen, orientiert an MENDELS grundlegenden Versuchen. Mittlerweile wurden zudem auf gentechnischem Wege mehlttauresistente Weizen-genotypen erzeugt. Alle diese Resistenzen sind dominant vererbt, aber nicht dauerhaft. Bei der Gerste ist dagegen seit längerer Zeit ein rezessives Mehlttauresistenzgen bekannt (*mlo*), das eine vollständige Resistenz gegen Getreidemehltau vererbt und bis heute wirksam ist. Aufgrund der Ähnlichkeit (Homoeologie) von Gerste- und Weizen-Genom liegen im Weizen entsprechende DNA-Sequenzen vor (*Mlo*), die keine Resistenz vermitteln. Nun ist es jüngst einer chinesischen Arbeitsgruppe gelungen, mithilfe von *Genome Editing* (TALEN bzw. CRISPR-Cas9) alle drei Allele in Weizen gezielt zu mutieren, so dass nun Mehlttauresistenz vorliegt (*mloA*, *mloB*, *mloD*).

Monogenische Resistenz ist oftmals rassenspezifisch und nicht dauerhaft, da neue Pathogenrassen wieder Anfälligkeit verursachen können. Beispielsweise sind jüngst neue Gelbrost-Pathotypen („Warrior“-Rassen) aufgetreten, die bislang resistente Weizensorten befallen und schädigen können. Auch wenn monogenische Resistenzen nur begrenzt wirksam sind, so haben sie doch zu einer kontinuierlichen, erheblichen Verbesserung der Resistenz von Weizensorten gegen Mehlttau oder Rostkrankheiten beigetragen.

Auch bestimmte Qualitätsmerkmale können von einzelnen Genen gesteuert sein. Ein anschauliches Beispiel dafür ist die Ölqualität (Fettsäuremuster) von Ölpflanzen. So werden ungesättigte Fettsäuren – ausgehend von der Stearin- über die Öl- und Linolsäure bis zur Linolensäure in mehreren Schritten von Desaturase-Enzymen unter Kontrolle der dafür kodierenden Gene gebildet: C18:0 → C18:1 → C18:2 → C18:3. Zudem entstehen bei Kruziferen langkettige Fettsäuren durch Elongation: C18:1 → C20:1 → C22:1 (Erucasäure). Die Kombination und additive Wirkung von Allelen ermöglicht maximale Erucasäuregehalte (*High Erucic Acid Rapeseed*, HEAR).

Bei nicht wenigen praxisrelevanten Merkmalen unserer Nutzpflanzen spielt mithin Mendelgenetik nach wie vor eine große Rolle. Ein anderes Beispiel dafür: Bestimmte Gene haben einen gravierenden Effekt auf das Längenwachstum der Pflanzen, sie verursachen – je nach vorliegendem Allel – Zwerg- oder HalbzwerGWuchs. Ein Beispiel zeigt die Abbildung 4 anhand der Wirkung verschiedener *Rht-B1*- und *Rht-D1*-Allele, GA-insensitiver Gene aus der japanischen Weizensorte Norin10.

Das GA-sensitive Zwerggen *Rht8* stammt ebenfalls aus einer japanischen Sorte (Akagomugi) und ist in europäischen Zwerg- und HalbzwerG-Weizen sehr verbreitet. Der kürzere Wuchs (höherer *Harvest-Index*) bedingt in vielen Fällen eine bessere Standfestigkeit der Sorten. Aufgrund dessen ist eine höhere Stickstoffdüngung und damit letztlich auch ein höherer Kornertrag möglich („Grüne Revolution“).

6. Polygenische Vererbung und quantitative Merkmale

Neben den *Rht*-Genen können viele weitere genetische Loci den Wuchstyp und damit auch die Standfestigkeit von Weizen oder sonstigen Pflanzen beeinflussen. Oligo- oder polygenische Vererbung spielt auch in vielen anderen Fällen eine große Rolle, man spricht von quantitativen Merkmalen. Solche Eigenschaften sind einer klassischen genetischen Analyse nach MENDEL nicht zugänglich. Hier haben kombinierte quantitativ-genetische und molekulargenetische Ansätze es jedoch ermöglicht, Assoziationen spezieller Genomregionen mit

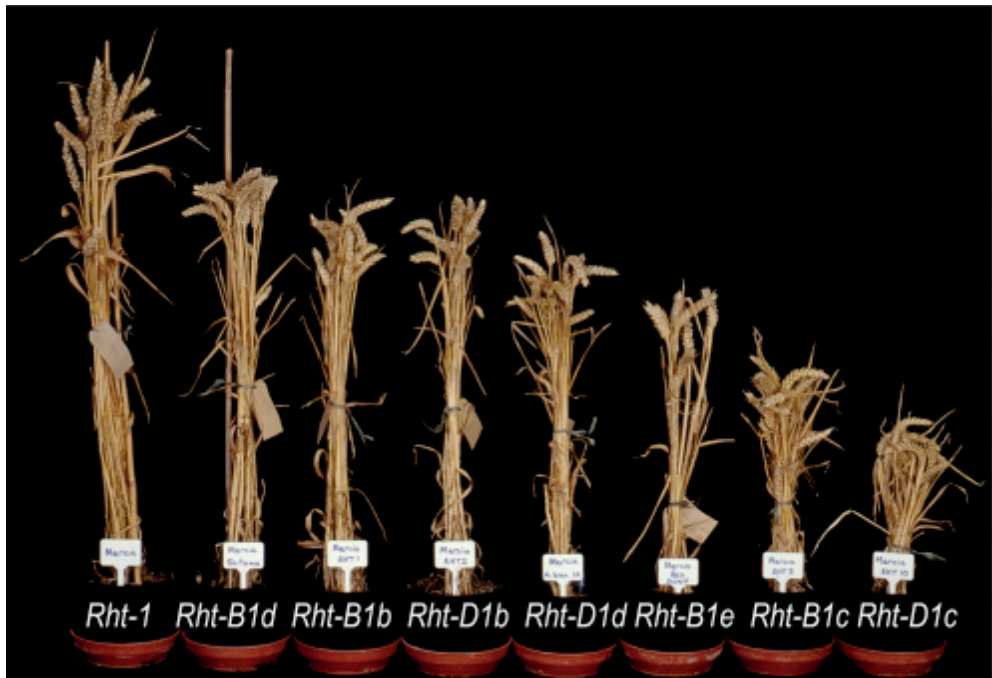


Abb. 4 Phänotypen von nahe isogenen (NIL) Weizenlinien (cv. Mercia), die sich in verschiedenen *Rht-B1*- und *Rht-D1*-Allelen unterscheiden; *Rht-1* stellt die normalwüchsige Ausgangssorte Mercia dar (Foto: John Innes Centre, Norwich/UK, Tony WORLAND) (<http://maswheat.ucdavis.edu/protocols/Dwarf/>).

Merkmalsausprägungen darzustellen (QTL- und Assoziationskartierung). So konnten beispielsweise bezüglich der Ährenfusariose von Weizen (FHB), die durch verschiedene Fusarium-Pilze verursacht werden kann, jüngst große Fortschritte in der Resistenzzüchtung erzielt werden. In diesem Fall sind keine vollständigen, wohl aber partielle Resistenzen bekannt, die normalerweise von mehreren bis vielen Genen bestimmt sind. Viele dieser Gene konnten als genetische Loci (*Quantitative Trait Loci*, QTL) den betreffenden Genomregionen zugeordnet werden. Damit können sie nun wie Mendel-Gene mithilfe zugehöriger genetischer Marker einer gezielten Selektion zugänglich gemacht werden.

Ähnliches gilt für die pflanzliche Reaktion auf abiotische Stressursachen, wie Kälte, Hitze oder Trockenheit. Resistenz oder Toleranz gegen solche Stressoren ist bestenfalls partiell und wird quantitativ vererbt. Auch hier kann es jedoch helfen, die quantitativen Merkmalskomplexe quasi in „mendelnde“ Einheiten zu zerlegen und damit Zugang zu einzelnen Syntheschritten oder Stoffwechselwegen und den dahinter stehenden Genen zu erlangen. Typischerweise sind hier Signaltransduktionsketten wirksam: Beispielsweise können Sensorenzyme Phytohormone (z. B. Abszissinsäure, ABA) aktivieren, die wiederum genetische Schalter (Transkriptionsfaktoren), wie beispielsweise CAMTA, DREB, MYB oder bZIP, betätigen, um Abwehr- oder Reparaturmechanismen in Gang zu setzen. Aus der knappen Beschreibung erhellt, dass hier zahlreiche Gene funktional beteiligt sein müssen und mithin wegen der komplexen Genetik die züchterische Bearbeitung solcher Merkmale schwierig und daher zwangsläufig auch langwierig ist.

7. Neuere zuchtmethodische Ansätze

An dieser Stelle kommen nun neue zuchtmethodische Ansätze ins Spiel. Gemeint sind Weiterentwicklungen auf der Basis der Genomforschung, man spricht von „Genombasierter Züchtung“. Aufgrund des technisch-experimentellen Fortschritts konnten molekulare Markertechniken in den letzten Jahren anwenderfreundlicher und zuletzt wesentlich kostengünstiger gestaltet werden und sind daher als Tool für die Identifikation (Genotypisierung) und Selektion (markergestützte oder genomische Selektion) heute in der Züchtungspraxis bereits unverzichtbar. Zudem erfährt in jüngster Zeit die sogenannte „Genomische Selektion“ eine besondere Beachtung. In der Tierzucht findet die Genomische Selektion schon seit Jahren eine breite praktische Aufmerksamkeit und Anwendung. Nun wird sie auch in der Pflanzenzüchtung zunehmend experimentell erprobt und bereits in Züchtungsschemata integriert. Die Genomische Selektion stützt sich auf hochdichte Markerkarten der betreffenden Spezies; sie berücksichtigt dabei genomweite Markereffekte. Genutzt werden Datensätze von zwei distinkten, aber verwandten Materialgruppen – einer Trainings- und einer Selektionspopulation. Die Phänotypisierung anhand der Trainingspopulation dient hier als Basis für die Etablierung geeigneter statistischer Modelle. Ist ein Zusammenhang zwischen Phänotyp- und Markerdaten hergestellt, dann wird das Modell in der Selektionspopulation eingesetzt und erprobt, d. h., die Selektion (z. B. auf Ertrag) wird allein anhand der Markerdaten ohne erneute Phänotypisierung durchgeführt. Auf diese Weise kann ein maßgeblicher Teil des bisherigen Aufwandes in der Züchtungspraxis künftig gegebenenfalls entbeht und eingespart werden. Viele Experten sind daher überzeugt, dass die Genomische Selektion die Praxis der Pflanzenzüchtung stark verändern wird.

Aus wirtschaftlichen Gründen profitieren indes von dem methodischen Fortschritt vor allem die sogenannten „großen Arten“, wie Mais, Weizen, Gerste, Sorghum, Raps und Sojabohne. Kulturpflanzen mit geringerer Bedeutung in Anbau und Verwendung, wie z. B. Körnerleguminosen (Ackerbohnen, Erbse, Lupinen), geraten dabei ins Hintertreffen. Während die Erbse in der Hand Gregor MENDELS eine grundlegende Modellpflanze für die Pflanzengenetik wurde, droht sie – ebenso wie ihre nahen Verwandten – weiter an Bedeutung zu verlieren, so lange kein grundlegendes Umdenken in Richtung größerer Vielfalt in der Agrarpolitik und der landwirtschaftlichen Praxis einsetzt.

8. Die Hybridzüchtung: Systematische Nutzung genetischer Diversität

Die Genomische Selektion findet in der Linien- und Hybridzüchtung gleichermaßen Anwendung. Während im Falle der Linienzüchtung – d. h., Sorten sind Linien – die Zuchtlinien als Eliten allein aufgrund ihrer Eigenleistung unmittelbar registrierte Sorten werden können, sind Sorten im Falle der Hybridzüchtung eben Hybriden, d. h. Kreuzungen zweier oder mehrerer Eltern. Im Idealfall dienen die besten Linien aufgrund ihrer Eigenleistung und vor allem ihrer besonderen Kombinationseignung als Eltern für die Erzeugung von F1-Hybriden (*single cross hybrids*). Es handelt sich hier mithin gewissermaßen um eine Anwendung der 1. Mendelschen Regel: Kreuzungen zweier reiner Linien ergeben gemischterbige, aber homogene Nachkommen. Die Heterozygotie, d. h. Verschiedenartigkeit der Eltern, ist Voraussetzung für die höhere Leistungsstärke der Hybridsorten im Vergleich mit den Eltern, als „Heterosis-Effekt“ bezeichnet.

Für die Erzeugung von Hybridsaatgut im großen Stil sind auf der Mutterseite (Saaterter) männliche sterile (ms) Pflanzen erforderlich, um eine Selbstbefruchtung auszuschließen. Als vorteilhaft haben sich hierfür – insbesondere bei zwittrigen Pflanzen – genetische Systeme der *cytoplasmatischen männlichen Sterilität* (CMS) erwiesen (Abb. 5).

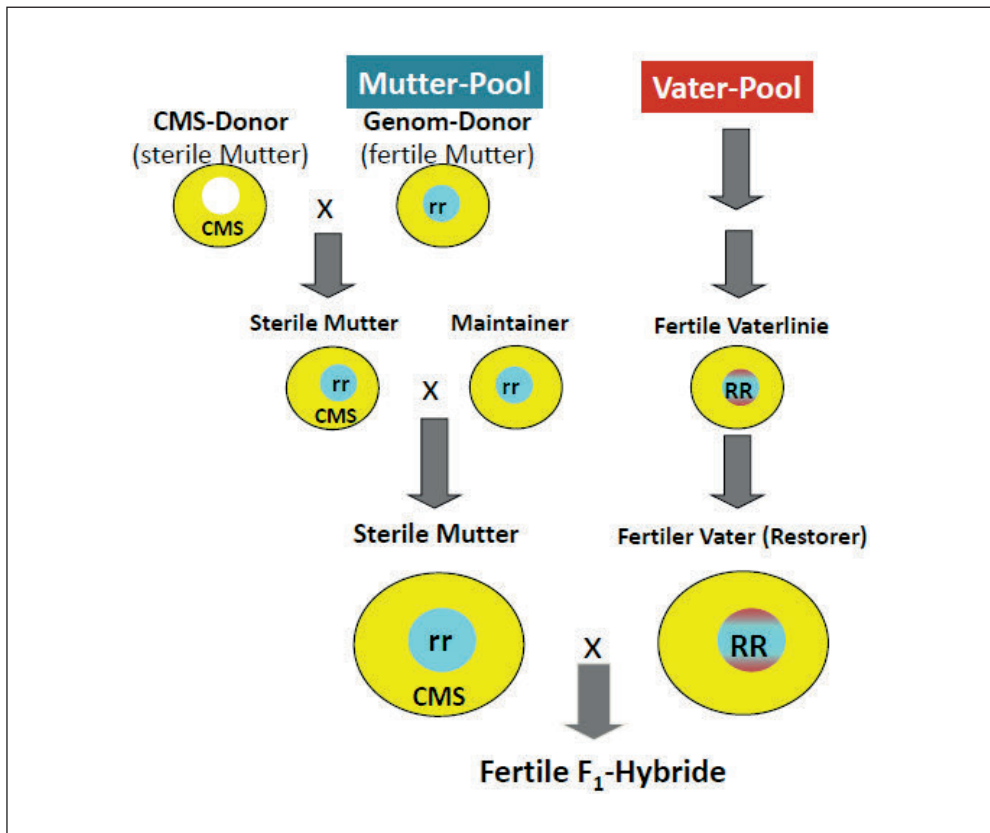


Abb. 5 Schematische Darstellung eines Hybrid-Zuchtschemas auf der Basis cytoplasmatischer männlicher Sterilität (CMS). R = Restorer-Allel (Kerngen), rr = zugehöriges Nicht-Restorerallel der Mutterlinie (Maintainer), das in der CMS-Mutterlinie die cytoplasmatisch bedingte männliche Sterilität aufrecht erhält, allein aber keine Sterilität verursacht.

Es handelt sich um eine Eigenschaft, die auf einer Interaktion zwischen Kerngenen und mitochondrialen (Mt) Genen beruht: Männliche Sterilität resultiert dann, wenn eine Mutation im Mt-Genom und ein korrespondierendes „Maintainer“-Allel im Zellkern die Androgenese und Pollenbildung beeinträchtigen. Liegt im Kerngenom ein dominantes „Restorer“-Allel vor, so sind die Pflanzen „fertilitätsrestauriert“ d. h. pollenfertil (Abb. 5). Obwohl plasmatische Vererbung und maternale Effekte bei MENDEL offenbar nicht weiter berücksichtigt wurden, sind doch auch hier in Form der „Restorerogene“ wieder mendelnde Gene maßgeblich im Spiel.

9. Schlussfolgerungen

Gregor MENDEL verdanken wir ein Grundverständnis der Vererbung von Eigenschaften der Pflanzen. Erbliche „Faktoren“ (Gene) bestimmen das Erscheinungsbild der Organismen, können dabei allerdings von „Umweltfaktoren“ modifiziert werden. Die Faktoren treten bei diploiden Individuen grundsätzlich in zwei Ausprägungen (Allelen) auf, sie sind durch Kreuzung neu kombinierbar und führen so zu neuen Phänotypen mit neuartigen Merkmalskombinationen. Diese Erkenntnisse waren Grundlage für die Entwicklung der Züchtungsmethodik von der Linien- bis zur Hybridzüchtung, verbunden mit der Erfindung verbesserter Zucht-schemata. Deren systematische Nutzung in der klassischen Pflanzenzüchtung hat enorme Verbesserungen der Nutzpflanzen hervorgebracht: Heutige Sorten sind älteren Varietäten generell überlegen – in Bezug auf Stressresistenz, Ertragshöhe und Qualität.

Die sinnvolle Ergänzung durch biotechnologische Ansätze (zell- und molekularbiologische Arbeitsschritte) lässt aus der empirischen mehr und mehr eine wissensbasierte Pflanzenzüchtung werden.

Literatur

BAUER C. J.: Genetische Charakterisierung der Feldresistenz gegen Echten Mehltau bei Winterweizen. Diss., TU München. 2011

Weiterführende Literatur kann vom Autor auf Anfrage zur Verfügung gestellt werden.

Prof. Dr. Wolfgang FRIEDT
Justus-Liebig-Universität Gießen
Heinrich-Buff-Ring 26–32
35392 Gießen
Bundesrepublik Deutschland
Tel.: +49 178 6456025
Fax: +49 641 9937429
E-Mail: wolfgang.friedt@uni-giessen.de

Symmetrie und Asymmetrie in Wissenschaft und Kunst

Vorträge anlässlich der Jahresversammlung
am 18. und 19. September 2015 in Halle (Saale)

Nova Acta Leopoldina N. F. Nr. 412

Herausgegeben von Martin QUACK (Zürich) und Jörg HACKER (Halle/Saale)
(2016, 275 Seiten, 116 Abbildungen, 7 Tabellen, 29,95 Euro,
ISBN: 978-3-8047-3610-8)

Symmetrien und Asymmetrien gibt es in allen Bereichen der Wirklichkeit. Das Bestreben, ihr Wechselspiel zu erfassen, verbindet die Wissenschaften mit den Künsten. Symmetrie und Asymmetrie sind Strukturprinzipien, die sich in Mathematik und Philosophie abstrakt definieren lassen, aber auch in den empirischen Wissenschaften eine Vielzahl von Phänomenen in Natur und Kultur erklären können. Doch auch die Kunst – von der Musik bis zur Architektur – beschäftigt sich in jeweils eigener Weise mit Symmetrie und Symmetriebrüchen. Der Band liefert Beispiele, die von der Physik, insbesondere der Teilchenphysik, über die Astronomie, die Chemie (z. B. Chiralität) und die Biologie (z. B. Fortbewegung) bis in das Gebiet der Medizin (z. B. Krebsentstehung und Wundheilung) reichen. Außerdem werden Symmetriebrüche in der Moral, die Rolle von Symmetrie und Asymmetrie in der bildenden Kunst und die Symmetrie als strukturelles Prinzip des Denkens in der Moderne untersucht.

Entschlüsselung der Funktion Mendelscher Merkmale bei Haus- und Nutztieren

Johann SÖLKNER,¹ Marcos V. B. DA SILVA,²
Monika SELTENHAMMER¹ und Ino CURIK³

Zusammenfassung

Bei Haus- und Nutztieren folgen viele einfache Merkmale der Fellfärbung den Mendel-Regeln. Der Beitrag zeigt an mehreren Beispielen bei Pferd und Rind, dass einfache Merkmale mit bekanntem Vererbungsmuster für das bessere Verständnis der molekularen Mechanismen der Entstehung verschiedener Varianten von Phänotypen bedeutsam sind.

Abstract

Many simple characteristics of coloring in pets and farm animals abide by the Mendelian Laws. Using horses and cows as examples this paper shows that simple characteristics of the well-known inheritance patterns are important for a better understanding of the molecular mechanisms of the development of different phenotype variants.

1. Einleitung

Gregor MENDEL entschlüsselte die Regeln der Vererbung diploider Organismen durch Beobachtung einfacher Merkmale bei Zier- und Nutzpflanzen. In seiner 1866 in Brünn veröffentlichten Abhandlung *Versuche über Pflanzen-Hybriden*⁴ (MENDEL 1866) nahm er sich dazu „constante, leicht und sicher zu unterscheidende Merkmale“ der Erbse (*Pisum sativum*) vor, wie etwa die Gestalt des Samens (rundlich und glatt oder kantig und runzelig) oder die Farbe des Samenalbumens (gelb-orange oder grün). Durch das Auszählen der jeweiligen Varianten nach Kreuzung von Erbsensorten jeweils einheitlicher Gestalt bezüglich solcher Merkmale fand und bestätigte MENDEL seine drei Regeln (Uniformitätsregel, Spaltungsregel und Unabhängigkeitsregel) der Vererbung.

Bei Haus- und Nutztieren folgen viele einfache Merkmale der Fellfärbung, wie rot-schwarz, oder Scheckung, wie gescheckt-gedeckt, den Mendel-Regeln. Es ist auch sehr gut zu beobachten, dass schwarze Fellfärbung über die rote dominant und auch dass einfarbiges (gedecktes) über geschecktes Fell dominant ist. Im vorliegenden Beitrag wird anhand mehrerer Beispiele bei Pferd und Rind gezeigt, wie nützlich einfache Merkmale mit bekanntem Vererbungsmuster für das bessere Verständnis der molekularen Mechanismen der Entstehung verschiedener Varianten von Phänotypen sind.

1 Universität für Bodenkultur Wien (BOKU), Department Nachhaltige Agrarsysteme, Wien, Österreich.

2 EMBRAPA, Gado de Leite, Juiz de Fora, Brasilien.

3 University of Zagreb, Faculty of Agriculture, Zagreb, Kroatien.

4 <http://www.esp.org/foundations/genetics/classical/gm-65-f.pdf>.

2. Die Erforschung der Schimmel-Mutation beim Pferd

Pferde werden in ihrer Grundfarbe geboren, sind also in aller Regel schwarz, braun oder Fuchs-farben, mit oder ohne Scheckung des Fells (CASTLE 1954, SPONENBERG 1996). Dies gilt auch für Schimmel, diese ergrauen aber früh im Leben. Der Prozess ist gleich wie beim Ergrauen des Haars beim Menschen; Melaninpigmente werden nicht mehr in die Epithelzellen eingelagert. Manche Schimmel sind im Alter von vier Jahren weiß, bei anderen ist der Prozess des Ergrauens erst mit rund 10 Jahren abgeschlossen. Der Erbgang grau/nicht-grau (Schimmel oder lebenslang in der Grundfarbe) folgt den Mendel-Regeln, grau ist dominant über nicht-grau (SPONENBERG 1996). Das Gen, welches für das Ergrauen verantwortlich ist, wurde 2002 am equinen Chromosom 25 lokalisiert (HENNER et al. 2002, SWINBURNE et al. 2002) und 2005 dort fein kartiert (PIELBERG et al. 2005).

Lipizzaner-Pferde gehören zum Kulturerbe Zentraleuropas. In einem von Gottfried BREM geleiteten Projekt zur Analyse der Diversität der Rasse wurden Phänotyp (CURIK et al. 2003, ZECHNER et al. 2001), Pedigree (ZECHNER et al. 2002) und molekulare Marker (ACHMANN et al. 2004, KAVAR et al. 2002) untersucht. Die meisten Lipizzaner sind Schimmel. Für die quantitativen Genetiker JOHANN SÖLKNER und INO CURIK war interessant, dass die Geschwindigkeit des Ergrauens von Schimmeln sehr variabel ist. Zudem zeigen Schimmel häufig meist gutartige Melanome (SELTENHAMMER et al. 2003) und auch Vitiligo. SELTENHAMMER, SÖLKNER und CURIK besuchten in der Folge die Lipizzaner-Staatsgestüte in Österreich, Slowenien, Kroatien, Ungarn und der Slowakei, maßen mittels Chromameter den Grad der Ergrauung der Pferde (Abb. 1) und ermittelten Grade von Melanom, Vitiligo und Sprenkelung des Fells.



Abb. 1 Messung des Grads der Ergrauung mittels Chromameter. ($L^*=0$ – schwarz, $L^*=100$ – weiß)

Die Geschwindigkeit der Ergrauung erwies sich als sehr hoch heritabel (CURIK et al. 2004, HOFMANOVÁ et al. 2015, SÖLKNER et al. 2004). Aufgrund der Pedigrees und der Phänotypen von Nachkommen konnte nur für einen Teil der Lipizzaner-Pferde in der Untersuchung der Grau-Genotyp (heterozygot oder homozygot) rekonstruiert werden. Das Auffinden der *cis*-regulatorischen Grau-Mutation durch die Gruppe von Leif ANDERSSON eröffnete die Möglichkeit der gemeinsamen Analyse der Effekte der Mutation, welche im Journal *Nature Genetics* veröffentlicht wurde (PIELBERG et al. 2008). Bezüglich ihrer Effekte auf die Geschwindigkeit der Ergrauung und die Häufigkeit von Melanom und Vitiligo zeigten sich große Unterschiede zwischen dem heterozygoten und dem homozygoten Grau-Genotyp. Homozygote Tiere werden viel rascher weiß, haben aber auch ein deutlich höheres Risiko von Melanom und Vitiligo. Die pleiotropen Effekte der Grau-Mutation haben auch einen Einfluss auf die genetischen Korrelationen der Merkmale (CURIK et al. 2013).

3. Gene für die Scheckung des Fells bei Rindern

Nicht nur die Fellfarbe, sondern auch die Variation der Scheckung von Fellen bei Säugetieren folgt häufig gut beobachtbar den Mendel-Regeln und wird oft von Genetikern untersucht.

Eine besondere Art der Fellmusterung beim Rind, wie sie gewöhnlich beim Pustertaler Sprinzen oder in seltenen Fällen beim Braunvieh auftritt (Abb. 2), erregte das Interesse von Genetikern in der Schweiz (Gruppe um Tosso LEEB) und in Belgien (Gruppe um Michel GEORGES). SÖLKNER hatte Tiere mit einem ähnlichen Muster in Äthiopien gesehen und Blutproben gesammelt.



Abb. 2 (A) Pustertaler Sprinzen, (B) Schweizer Braunvieh und (C) Äthiopisches Rind mit besonderem Fellmuster („color-sided“)

Die Scheckung des Fells wird bei sehr vielen Säugetierarten stark durch das Gen *KIT proto-oncogene receptor tyrosine kinase* (BROOKS und BAILEY 2005) gesteuert. Es ist beim Rind auf Chromosom 6 positioniert und war auch ein Kandidat für dieses Fellmuster. Umso überraschender war, dass nicht KIT selbst, sondern eine verkürzte und teilweise verdrehte Kopie von KIT auf Chromosom 29 Auslöser dieser Scheckungsvariante ist. Noch dazu wurde bei manchen der untersuchten Rinderrassen auch eine Kopie dieser veränderten Variante in der Nähe von KIT auf Chromosom 6 gefunden. Der Modus dieser Translokation mit zirkulären Zwischenstufen war bislang unbekannt, und dessen Auffinden trug zum allgemeinen Verständnis genetischer Mechanismen bei (DURKIN et al. 2012).

Bei der Rinderrasse Gyr (oder Gir) in Brasilien treten ganz besonders viele Varianten der Scheckung auf (Abb. 3). Gemeinsam mit Marcos Vinicius B. DA SILVA (EMBRAPA) suchte die Gruppe von SÖLKNER mit einer genomweiten Assoziationsanalyse mit 50k-SNP-Chip-Daten u. a. nach genetischen Varianten, welche einfarbige und gesprenkelte Rinder unterscheiden.

Die Analyse zeigte zwei hoch signifikante Regionen. Eine Region mit KIT auf Chromosom 6 und eine zweite Region auf Chromosom 21, in deren Nähe sich kein bislang charakterisiertes Gen befindet (RIFFERT 2015). Eine erste Analyse von Daten der vollen Genomsequenz einiger gesprenkelter Tiere zeigte keine Ähnlichkeit dieser Region mit KIT, wie aufgrund der Analysen zur KIT-Translokation in der vorhergehenden Studie vermutet (Abb. 4) worden war. Die regulierende Funktion dieser Region auf Chromosom 21 ist bislang ungeklärt.



Abb. 3 Einfarbige und gesprenkelte Varianten der Fellfärbung bei der Rasse Gyr in Brasilien

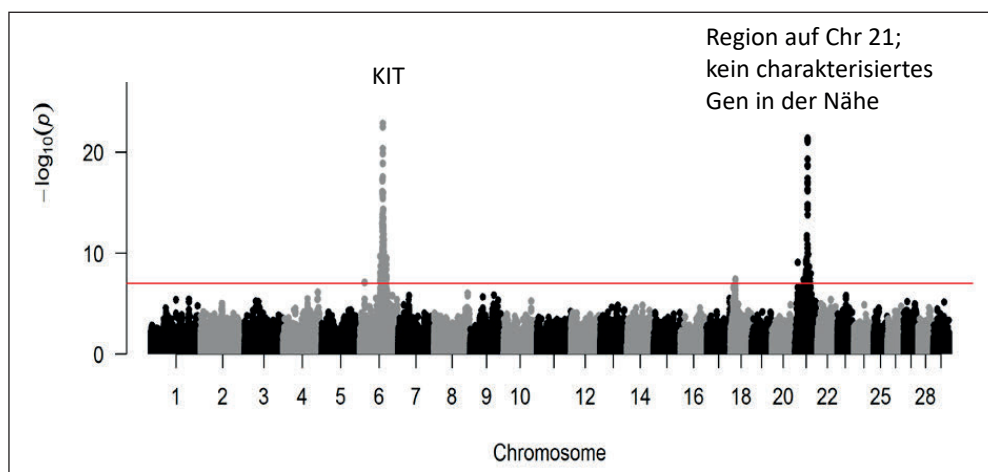


Abb. 4 Genomweite Assoziationsanalyse von einfarbigem versus gesprenkeltem Fell bei der Rasse Gyr (RIFFERT 2015)

4. Schlussfolgerungen

So wie MENDEL bei Zier- und Nutzpflanzen verfolgen moderne Genetiker äußerlich „constante, leicht und sicher zu unterscheidende Merkmale“ (MENDEL 1866) von Haus- und Nutztieren zum besseren Verständnis der genetischen Grundlagen der Expression dieser

Merkmale. Das Zeitalter der Genomik bietet unglaubliche Gelegenheiten dazu, welche auch vielfach genutzt werden. Ein besseres Verständnis der genetischen Mechanismen der Funktion „einfacher“ Merkmale wird sowohl für die Züchtung von Tieren wichtig sein als auch das biologische Verständnis ganz allgemein befördern.

Literatur

- ACHMANN, R., CURIK, I., DOVC, P., KAVAR, T., BODO, I., HABE, F., MARTI, E., SÖLKNER, J., and BREM, G.: Microsatellite diversity, population subdivision and gene flow in the Lipizzan horse. *Animal Genetics* 35/4, 285–292 (2004)
- BROOKS, S. A., and BAILEY, E.: Exon skipping in the KIT gene causes a Sabino spotting pattern in horses. *Mammalian Genome* 16/11, 893–902 (2005)
- CASTLE, W.: Coat color inheritance in horses and in other mammals. *Genetics* 39/1, 35 (1954)
- CURIK, I., DRUML, T., SELTENHAMMER, M., SUNDSTRÖM, E., PIELBERG, G. R., ANDERSSON, L., and SÖLKNER, J.: Complex inheritance of melanoma and pigmentation of coat and skin in Grey horses. *PLOS Genet.* 9/2, e1003248 (2013)
- CURIK, I., SELTENHAMMER, M., TOTH, S., NIEBAUER, G., and SÖLKNER, J.: Quantitative inheritance of the coat greying process in horse. In: *Proc. 52th Annual Meeting of the European Association for Animal Production (EAAP)*. (2004)
- CURIK, I., ZECHNER, P., SÖLKNER, J., ACHMANN, R., BODO, I., DOVC, P., KAVAR, T., MARTI, E., and BREM, G.: Inbreeding, microsatellite heterozygosity, and morphological traits in Lipizzan horses. *J. Heredity* 94/2, 125–132 (2003)
- DURKIN, K., COPPIETERS, W., DRÖGEMÜLLER, C., AHARIZ, N., CAMBISANO, N., DRUET, T., FASQUELLE, C., HAILE, A., HORIN, P., and HUANG, L.: Serial translocation by means of circular intermediates underlies colour sidedness in cattle. *Nature* 482/7383, 81–84 (2012)
- HENNER, J., PONCET, P.-A., GUÉRIN, G., HAGGER, C., STRANZINGER, G., and RIEDER, S.: Genetic mapping of the (G)-locus, responsible for the coat color phenotype “progressive greying with age” in horses (*Equus caballus*). *Mammalian Genome* 13/9, 535–537 (2002)
- HOFMANOVÁ, B., VOŠTRÝ, L., MAJZLÍK, I., and VOŠTRÁ-VYDROVÁ, H.: Characterization of greying, melanoma, and vitiligo quantitative inheritance in Old Kladruher horses. *Czech J. Animal Sci.* 60/10, 443–451 (2015)
- KAVAR, T., BREM, G., HABE, F., SÖLKNER, J., and DOVC, P.: History of Lipizzan horse maternal lines as revealed by mtDNA analysis. *Genetics Selection Evolution* 34/5, 635 (2002)
- MENDEL, G.: Versuche über Pflanzenhybriden. *Verhandl. Naturforsch. Vereins in Brünn* 4, 3–47 (1866)
- PIELBERG, G., MIKKO, S., SANDBERG, K., and ANDERSSON, L.: Comparative linkage mapping of the Grey coat colour gene in horses I. *Animal Genetics* 36/5, 390–395 (2005)
- PIELBERG, G. R., GOLOVKO, A., SUNDSTRÖM, E., CURIK, I., LENNARTSSON, J., SELTENHAMMER, M. H., DRUML, T., BINNS, M., FITZSIMMONS, C., and LINDGREN, G.: A cis-acting regulatory mutation causes premature hair graying and susceptibility to melanoma in the horse. *Nature Genet.* 40/8, 1004–1009 (2008)
- RIFFERT, V. E.: Mapping genes responsible for coat colour patterns of the Gir cattle breed in Brazil. Masterarbeit. Universität für Bodenkultur Wien. 2015
- SELTENHAMMER, M., SIMHOFFER, H., SCHERZER, S., ZECHNER, P., CURIK, I., SÖLKNER, J., BRANDT, S., JANSEN, B., PEHAMBERGER, H., and EISENMENGER, E.: Equine melanoma in a population of 296 grey Lipizzaner horses. *Equine Vet. J.* 35/2, 153–157 (2003)
- SÖLKNER, J., SELTENHAMMER, M., CURIK, I., and NIEBAUER, G.: Genetic relationships between speed of greying, melanoma and vitiligo prevalence in grey horses. In: *Proc. 52th Annual Meeting of the European Association for Animal Production (EAAP)* (2004)
- SPONENBERG, D. P.: *Equine Color Genetics*. Ames: Iowa State University Press 1996
- SWINBURNE, J., HOPKINS, A., and BINNS, M.: Assignment of the horse grey coat colour gene to ECA25 using whole genome scanning. *Animal Genetics* 33/5, 338–342 (2002)

- ZECHNER, P., SÖLKNER J., BODO, I., DRUML, T., BAUMUNG, R., ACHMANN, R., MARTI, E., HABE, F., and BREM, G.: Analysis of diversity and population structure in the Lipizzan horse breed based on pedigree information. *Livestock Production Science* 77/2, 137–146 (2002)
- ZECHNER, P., ZOHMAN, F., SÖLKNER, J., BODO, I., HABE, F., MARTI, E., and BREM, G.: Morphological description of the Lipizzan horse population. *Livestock Production Science* 69/2, 163–177 (2001)

Univ.-Prof. Dr. Johann SÖLKNER
Universität für Bodenkultur Wien
Institut für Nutztierwissenschaften
Gregor-Mendel-Straße 33
1180 Wien
Österreich
E-Mail: Johann.soelkner@boku.ac.at

Genetische Regulierung der Biosynthese als Grundlage für die Nutzung sekundärer Pflanzenstoffe

Chlodwig FRANZ und Johannes NOVAK (Wien, Österreich)

Zusammenfassung

Im Gegensatz zur überschaubaren Zahl an Primärstoffen, die in weitgehender Übereinstimmung in allen lebenden Organismen vorkommen, bilden Mikroorganismen und Pflanzen eine Fülle von Sekundärstoffen aus, die auf spezifischen Biosynthesewegen aus Metaboliten des Intermediärstoffwechsels entstehen. Derzeit sind etwa 270 000 derartige Naturstoffe bekannt, wir kennen sie u. a. als Farb-, Aroma-, Gift- oder Arzneistoffe. Ihr Vorkommen ist sippenspezifisch und damit Ausdruck der Biodiversität und Individualität. Dieser Polychemismus unterliegt einer komplexen genetischen Steuerung, wobei in sekundärstoffliefernden Pflanzen die Biosynthese in der Regel an eine Zell- und Gewebsdifferenzierung mit Ausbildung eines geeigneten Speicherortes gebunden ist.

Klassische Vererbungsstudien über sekundäre Pflanzenstoffe finden sich nur vereinzelt in der Literatur, so etwa über Blütenfarben, über ätherisch-Öl-Komponenten in Minzen und verwandten Arten, über Sesquiterpene in einigen Asteraceen oder auch über Alkaloide in Solanaceen. Neuere Untersuchungen befassen sich mit der Identifizierung molekularer Marker bzw. der Gen-Loci, welche für die Bildung bestimmter Stoffe oder Stoffmuster verantwortlich sind. Molekulargenetische Arbeiten zeigen Wege auf, wie die Sekundärstoff-Biosynthese beeinflusst werden kann. Damit eröffnen sich neue Möglichkeiten in der Züchtung von Pflanzen mit interessanten funktionellen Inhaltsstoffen.

Abstract

In contrast to the relatively small number of primary products correspondingly present in all living organisms, microorganisms and plants synthesize a high number and variation of secondary substances formed from metabolites by specific biosynthetic pathways. Actually almost 270.000 such natural products are identified and known as e.g. plant pigments, flavours or poisonous substances. The occurrence is taxon specific showing the biodiversity as well as individuality. This polychemism is genetically coded, and in plants delivering secondary substances the biosynthesis depends on cell- and tissue differentiation.

Classical inheritance studies on secondary plant products deal with flower pigments, essential oil components of Lamiaceae, Asteraceae and some species of further families as well as with alkaloids of e.g. Solanaceae. More recent research refers to the identification of molecular markers and gene loci responsible for the formation of specific substances or pathways. Molecular genetic research opens new possibilities to influence the biosynthesis of secondary substances and thereby new ways in breeding plants with promising patterns of functional products.

1. Einleitung

Pflanzen bilden seit jeher nicht nur die Ernährungsgrundlage für Mensch und Tier, sondern sind auch Quelle für Arznei-, Aroma-, Farb-, Gift- und andere funktionelle Stoffe. Diese *sekundären Pflanzenstoffe* entstehen auf spezifischen, oft weit verzweigten bzw. abgeleiteten Biosynthesewegen aus einfachen Metaboliten des Intermediärstoffwechsels und weisen im Vergleich zur überschaubaren Zahl an Primärstoffen eine ungeheure Vielfalt an Strukturen und Wirkungen auf. Waren bis vor zwei Jahrzehnten etwa 25 000 derartige pflanzliche Se-

kundärstoffe bekannt, sind es heute mindestens 100 000, die in höheren Pflanzen gefunden und identifiziert wurden. Dabei sind von den etwa 300 000 Arten terrestrischer Pflanzen erst knapp 6% systematisch untersucht und von diesen weniger als 15% einer ausführlichen phytochemischen und pharmakologischen Analyse unterzogen worden. Und das, obwohl Pflanzen neben Mikroorganismen eine große Rolle bei der Entdeckung und Entwicklung neuer Arzneistoffe spielen. So wurden zwischen 1981 und 2014 z. B. Artemisinin, Camptothecin und Taxol (Paclitaxel) entdeckt, und deshalb erstaunt auch nicht, dass allein im Jahr 2014 von 44 neuen, pharmazeutisch interessanten Molekülen, zehn aus höheren Pflanzen stammten (NEWMAN und CRAGG 2016).

Bei näherer Beschäftigung mit den pflanzlichen Sekundärstoffen zeigte sich, dass sie, trotz vielfältiger struktureller Abwandlung, nur aus den Bauelementen einiger weniger Stoffwechselwege, wie z. B. des Shikimat-, Mevalonat- oder Aminosäureweges und Kombinationen daraus, bestehen, wobei jeder Schritt genetisch bzw. enzymatisch gesteuert ist. Bei höheren Pflanzen, die wir als Quellen von Sekundärstoffen nutzen, werden die Sekundärstoffe meist in bestimmten Pflanzenteilen, Gewebstypen oder extrazellulären Behältern angereichert bzw. abgelagert, wobei der Speicherplatz keinesfalls der Syntheseort sein muss. Die Biosynthese hängt darüber hinaus vom Entwicklungsstadium des pflanzlichen Individuums ab und damit einerseits von der Zell- und Gewebsdifferenzierung, andererseits auch von den Umwelteinflüssen (STICHER et al. 2014). Daraus lässt sich erkennen, dass Momentaufnahmen der Sekundärstoff-Ausstattung einer Pflanzenpopulation oder gar eines Individuums kein verlässliches Bild über die Fähigkeit des betreffenden Organismus abgeben, bestimmte Stoffe zu synthetisieren. Stoffgruppen sowie Einzelsubstanzen treten schließlich sippenspezifisch auf; Stoffgruppen sind meist charakteristische Merkmale für Ordnungen oder Pflanzenfamilien, während weiter abgeleitete Einzelstoffe Ausdruck der Individualität – bis hinunter zum Idiotyp – sein können. Das erklärt die hohe Biodiversität der chemischen Merkmale der Pflanzen. Von vielen Arten ist aber weder die Biodiversität noch die genetische Steuerung der Sekundärstoffbildung auch nur ansatzweise bekannt.

2. Biodiversität

Die zwischen- und innerartliche Formenvielfalt aller differenzierten Organismen trifft auch auf die phytochemischen Merkmale höherer Pflanzen zu. So weiß man, ohne die Ursachen gekannt zu haben, schon seit Urzeiten, dass verschiedene Populationen ein- und derselben Pflanzenart unterschiedliche sensorische Eigenschaften oder sonstige Wirkungen besitzen können, weshalb z. B. im Arznei- und Gewürzdrogenhandel noch immer zwischen „Provenienzen“ unterschieden wird. Erst mit dem Aufkommen von geeigneten, vor allem chromatographischen Methoden zum Nachweis einzelner Pflanzeninhaltsstoffe ist es möglich geworden, sich detaillierter mit der Phytochemie zu befassen. Der Durchbruch erfolgte mit Entwicklung der chromatographischen gepaart mit spektrometrischen Methoden, mit denen sich Vielkomponentengemische auftrennen und identifizieren lassen.

2.1 Alkaloide

Zu den ältesten bekannten Beispielen der chemischen Biodiversität zählt das Vorkommen von Chinin und anderen Indolalkaloiden in Chinarinden-Bäumen (*Cinchona* sp.). Nach Anlage

der ersten Kulturen dieser aus den Anden stammenden Pflanzen Mitte des 19. Jahrhunderts auf Java musste man feststellen, dass nur wenige Individuen das gesuchte Chinin enthielten. Erst in nachfolgenden Untersuchungen spontaner Kreuzungspopulationen konnte zwischen den wertvollen Chemotypen „Chinin“ und „Chinidin“ einerseits und den minderwertigen „Cinchonin“ und „Cinchonidin“-Typen andererseits unterschieden werden.¹

In der Gattung *Papaver* war die Suche nach Morphin-freien und damit nicht suchterzeugenden Mutanten, welche nur dessen Vorstufe Thebain anreichern, erfolgreich. Ertragreiche Kreuzungen und Selektionen liefern heute damit das Ausgangsmaterial für die Partialsynthese von Thebain zu Codein, wodurch der illegale Morphinhandel eingeschränkt wird (TÉTÉNYI und ZAMBO 1978, MILLGATE et al. 2004). Eigene Untersuchungen mit Schöllkraut (*Chelidonium majus* L.), ebenso ein Mohngewächs, zeigten bei Wildpopulationen von Polen bis Serbien und von Norddeutschland bis Oberitalien eine große Variabilität im Gehalt der arttypischen Alkaloide Chelidonin, Chelerythrin und Sanguinarin, wobei allerdings keine Chemodeme zu erkennen waren (FRANZ und FREYTAG unveröff., FREYTAG 1983).

Neben der Suche nach Chemotypen mit hohem Gehalt an einem spezifischen Alkaloid gilt das Interesse aber oft auch alkaloidfreien Mutanten. Die phytochemische Diversität war schließlich die Voraussetzung für die erfolgreiche Selektion vieler Kulturpflanzen, deren Verwandte noch Giftstoffe oder Allergene enthalten. Als Beispiele hierfür gelten verschiedene Solanaceen wie Kartoffeln, Tomaten und Auberginen, aber auch Futterleguminosen wie etwa die Süßlupine (RÖBBELEN et al. 2008). Von den arzneilich verwendeten Pflanzen sind in diesem Zusammenhang Variabilitätsstudien an Pestwurz (*Petasites hybridus* (L.) Gaertn.) und Huflattich (*Tussilago farfara* L.) erwähnenswert. In beiden Asteraceen konnten Individuen gefunden werden, welche zwar reich an therapeutisch interessanten Stoffen wie z. B. Petasinen, aber frei von den ansonsten arttypischen, lebertoxischen Pyrrolizidinalkaloiden sind (CHIZZOLA et al. 2000, KOPP et al. 1997).

2.2 Flavonoide, nichtflüchtige Monoterpen-Derivate

Große innerartliche Differenzen konnten wir im Flavonoidmuster von Primelblüten (*Primula veris* L.) feststellen, deren Populationen systematisch von Deutschland bis zur griechischen Peloponnes beprobt wurden. Dabei fiel auf, dass es keine populationstypischen Stoffmuster gab, sondern alle identifizierten Chemotypen zufällig verteilt über das gesamte Sammelgebiet auftraten (FRANZ et al. 2011). Im Gegensatz dazu zeigten umfangreiche Variabilitätsstudien mit drei Herkünften von mexikanischem Baldrian (*Valeriana edulis* ssp. *procera* F. G. MEYER) klare Unterschiede im Chemotyp. Während die Populationen aus dem Bergland der Meseta Neovolcanica südlich der Hauptstadt Mexico City dem Typ Valtrat/Isovaltrat zuzuordnen waren, wiesen die Herkünfte aus der nordwestlichen Region Durango im Verhältnis deutlich mehr Isovaltrat/Didrovaltrat auf (LORENZ 1989, FRANZ 1993). Auch bei gelbem Enzian (*Gentiana lutea* L.) gibt es große innerartliche – allerdings vorwiegend quantitative – Unterschiede im Gehalt an den Secoiridoid-Bitterstoffen Amarogentin und Gentiopikrosid. Der weitaus höchste Bitterstoffgehalt aller europäischen Herkünfte war in den Populationen aus den Karnischen Alpen und aus Istrien festzustellen. Der im Vergleich zu den anderen Herkünften etwa zehnfache Gehalt an Amarogentin dieser Herkunft (*G. lutea* ssp. *symphyandra*) könnte auf einer Artkreuzung mit *G. punctata* L. beruhen (FRANZ et al. 1996).

¹ MOENS, zitiert nach HEGNAUER 1978.

2.3 Ätherische Öle

Besonders intensiv ist der phytochemische Polymorphismus bei Pflanzen mit ätherischen Ölen untersucht worden, wobei vorauszuschicken ist, dass ätherische Öle – flüchtige, mittels Destillation oder durch Auspressen aus Pflanzen zu gewinnende Stoffgemische – meist aus vielen, oft weit über hundert hinausgehenden Einzelkomponenten (Mono- und Sesquiterpene, Phenylpropanderivate u. a.) bestehen. Selbst in den vergangenen zehn Jahren betraf etwa ein Drittel aller wissenschaftlichen Publikationen auf diesem Gebiet die Biodiversität und Variabilität. Aufgrund der meist intensiven sensorischen Eigenschaften war schon früh verstanden worden, zwischen Herkünften und Qualitäten, z. B. zwischen süßem und bitterem Fenchel, zwischen den verschiedenen Minzen oder auch zwischen Rosenölen zu unterscheiden. In der eigenen Arbeitsgruppe haben wir uns in den letzten Jahrzehnten zunächst intensiv mit der chemischen Biodiversität von einigen Lamiaceen und Asteraceen befasst.

2.3.1 Asteraceen

Bei der in der mittelamerikanischen Volksmedizin geschätzten *Tagetes lucida* Cav. („Pericón“) konnten vier Chemotypen festgestellt werden: Als wichtigster ist der Anethol-Typ mit 70 bis 75 % Anethol im ätherischen Öl zu nennen, der Nerolidol-Typ (ca. 40 % Nerolidol) ist für die Parfümerie interessant, während die beiden Chemotypen Estragol (Methylchavicol) und Methyleugenol (mit je 75 bis 80 % Anteilen am betreffenden ätherischen Öl) Hauptkomponenten aufweisen, die zu den genotoxischen bzw. cancerogenen Alkenylbenzolen zählen (BICCHI et al. 1997, GÖHLER 2006).

Die Gattung *Achillea* ist auf der nördlichen Hemisphäre mit etwa 120 Arten verbreitet, wovon das *Achillea-millefolium*-Aggregat (Schafgarbe) einen phytochemisch sehr heterogenen Polyploid-Komplex mit einer Reihe von Klein- und Unterarten darstellt. Nur die diploiden Sippen *A. asplenifolia* und *A. roseo-alba* sowie die tetraploiden *A. collina* und *A. czeretana* sind durch die Bildung pharmazeutisch interessanter Proazulene (Matricinderivate) charakterisiert, die hexa- und octoploiden Sippen enthalten hingegen Eudesmanolide, Longipinene, Germacranolide oder die allergenen Guaianolidperoxide (Tab. 1). Auch innerhalb der Proazulene-bildenden Sippen variierten diese zwischen Spuren und 80 % (VETTER 1995).

2.3.2 Lamiaceen und Verbenaceen

Ein besonders interessantes Beispiel der Diversität ist Oregano (*Origanum* spp. und andere Arten), weil mehr als 60 Pflanzenarten weltweit unter diesem Trivialnamen bekannt sind, neben einigen *Origanum* sp. auch weitere Lamiaceen wie *Hyptis suaveolens*, aber auch Verbenaceen wie *Lippia graveolens* und andere mehr (FRANZ und NOVAK 2010). Die *Lippia*-Arten sind bekannt wegen ihrer unglaublich großen innerartlichen Variabilität der Zusammensetzung des ätherischen Öls aus verschiedenen Mono- und Sesquiterpenen, wobei die von uns untersuchten *L. graveolens*-HBK-Populationen in Guatemala aber im Wesentlichen aus Thymol- und seltener Carvacrol-Typen bestanden, dazu noch einem undefinierten Mischtyp ohne dominanter Einzelsubstanz (FISCHER et al. 1997). Diese Ergebnisse wurden zwischenzeitlich auch für die Vorkommen in Mexico bestätigt (CALVO-IRABIÉN et al. 2014). Bei *Hyptis suaveolens* (L.) Poit. aus El Salvador – oft ebenso als ‚Oregano‘ bezeichnet – konnten wir drei Chemotypen nachweisen, einen Terpinolen-, einen 1,8-Cineol- und einen ungewöhnlichen

Fenchon/Fenchol-Typ (GRASSI et al. 2005). Von großer wirtschaftlicher Bedeutung sind die *Origanum*-Arten des östlichen Mittelmeerraumes, wobei vor allem *O. vulgare* ssp. *hirtum* l.etsw. mit meist Carvacrol-reichem, selten Thymol-reichem ätherischen Öl einerseits und *O. onites* L. mit Carvacrol-, Geraniol-, aber auch Linalool-Chemotypen, *O. syriacum* L. mit entweder Carvacrol- oder Thymol-Typen andererseits und schließlich *O. majorana* L. mit meist Sabinyll-, seltener Carvacrol- und vereinzelt α -Terpineol-Chemotypen zu nennen sind (FRANZ 1990, SKOULA und HARBORNE 2002, NOVAK et al. 2008). Auch von dem im westlichen Mittelmeerraum beheimateten *Thymus vulgaris* L. gibt es eine Reihe von Chemotypen, die entweder Geraniol, Linalool, α -Terpineol, Sabinenhydrat, 1,8-Cineol oder wiederum das für Thymian typische Thymol bzw. Carvacrol als Hauptkomponenten aufweisen (GOUYON und VERNET 1982, KALOUSTIAN et al. 2005). Einen Eindruck über die vielfältige Zusammensetzung des ätherischen Öls von Thymian-Wildpopulationen vermittelt Abbildung 1 (CHIZZOLA et al. 2005).

Die vermutlich größte Gattung unter den Lamiaceen ist Salbei (*Salvia* L.) mit zumindest 900 Arten weltweit. Eine Gegenüberstellung der wichtigsten südafrikanischen Arten (*S. stenophylla*, *S. repens*, *S. runcinata*) mit den als Arznei- oder Gewürzdrogen verwendeten europäischen Arten *S. officinalis*, *S. lavandulifolia* und *S. fruticosa* (FRANZ und NOVAK 2010) zeigte, dass in Südafrika vorwiegend sesquiterpenreiche Chemotypen mit α -Bisabolol, β -Caryophyllen, Nerolidol oder β -Phellandren vorkommen (VILJOEN et al. 2006), in Südeuropa hingegen Monoterpen-Chemotypen mit α - oder β -Thujon, 1,8-Cineol oder Campher (SKOULA et al. 2000). Bei der Untersuchung der Salbeikollektion der Genbank Gatersleben fanden wir darüber hinaus noch einen neuen Chemotyp Viridiflorol in Akzessionen aus Rumänien (LAMIEN-MEDA et al. 2009).

Tab. 1 Biodiversität in der Zusammensetzung des ätherischen Öls innerhalb des *Achillea millefolium*-Aggregats (EHRENDORFER, FRANZ, KUBELKA et al.; FWF-Projekt P 09341-BIO)

Taxon / Kleinart	Ploidiestufe	Hauptsubstanzen
<i>A. setacea</i> W. et K.	2x	Rupicolin
<i>A. asplenifolia</i> Vent.	2x (4x)	7,8-Guajanolid Artabsinderivate 3-Oxa-Guajanolid
<i>A. roseo – alba</i> Ehrend.	2x	Artabsinderivate 3-Oxaguajanolid Matricinderivate
<i>A. collina</i> Becker	4x	Artabsinderivate 3-Oxaguajanolid Matricinderivate Matricarinderivate
<i>A. pratensis</i> Saukel u. Länger	4x	Eudesmanolide
<i>A. distans</i> ssp. <i>distans</i> W. et K.	6x	Longipinenone
„ <i>A. distans</i> ssp. <i>styriaca</i> “	4x	
<i>A. tanacetifolia</i> (<i>stricta</i>) W. et K.	6x	
<i>A. millefolium</i> ssp. <i>sudetica</i> Ehrend.	6x	Guajanolidperoxide
<i>A. millefolium</i> ssp. <i>millefolium</i> L.	6x	
<i>A. pannonica</i> Scheele	8x (6x)	Germacren Guajanolidperoxide

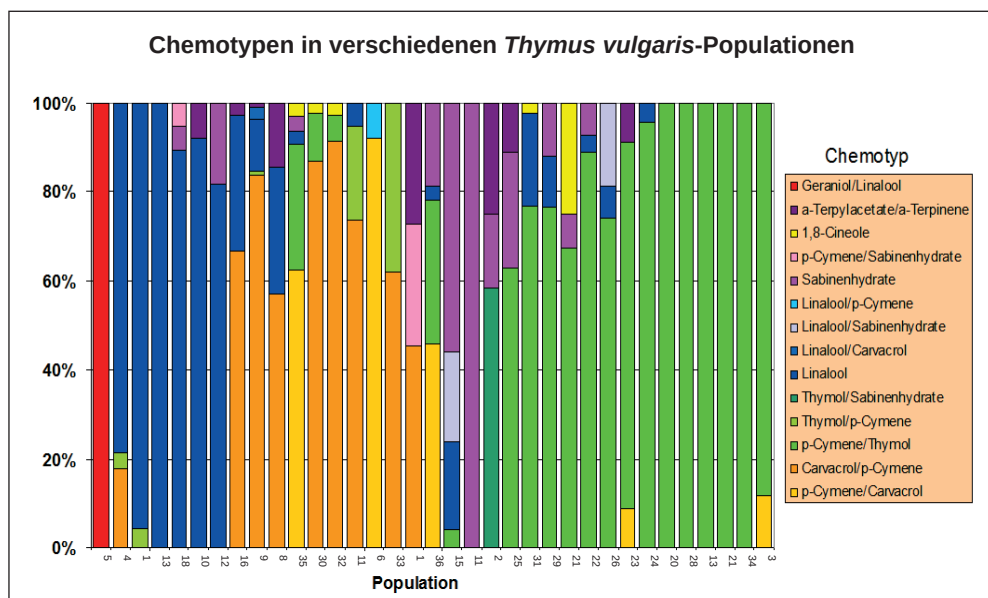


Abb. 1 Biodiversität in der Zusammensetzung des ätherischen Öls von südfranzösischen und spanischen Thymian-Wildpopulationen (*Thymus vulgaris* L.). Jede Säule charakterisiert eine Population mit den Hauptkomponenten des ätherischen Öls (Stichprobengröße etwa 40–50 Individuen/Population).

3. Kreuzungsversuche zur Aufklärung der Sekundärstoff-Biosynthese

Allein die Feststellung der enormen Biodiversität – speziell des phytochemischen Polymorphismus der Pflanzen – ist faszinierend, führte aber folgerichtig zur Frage der Vererbung dieser Merkmale. Schon Gregor MENDEL (1822–1884) hatte in seinen Versuchen die Blütenfarbe als ein, wenn auch nur untergeordnetes, Merkmal angeführt und die Spaltungsverhältnisse beobachtet. Zu beachten ist dabei allerdings, ob es sich um ein qualitatives, diskontinuierlich spaltendes Merkmal (vorhanden/nicht vorhanden) handelt, das auf einem oder wenigen Allelenpaar/en beruht, oder um ein quantitatives, polygen bedingtes Merkmal. Nachdem die Biosynthese der einzelnen sekundären Pflanzenstoffe über meist viele Schritte erfolgt, ist mit Zwischenstufen, Verzweigungen und Alternativbildungen zu rechnen, die auch vom Entwicklungsstadium der Pflanze und den Umwelteinflüssen abhängen.

3.1 Alkaloide

Bekannt sind die umfangreichen Untersuchungen an gelber Lupine (*Lupinus luteus* L.), einer wildwachsenden Leguminose, von welcher aus mehreren Millionen Individuen insgesamt drei alkaloidarme Mutanten isoliert wurden. Alle drei vererben die Alkaloidarmut über unterschiedliche Gene monogenetisch rezessiv. Auf dem Kreuzungsweg sind auf diese Weise die nahezu alkaloidfreien Süßlupinensorten entstanden (VON SENGBUSCH 1942). Umgekehrt konnte durch Kreuzung von *Datura ferox* × *D. stramonium* (Stechapfel), zweier Solanaceen, die Fähigkeit zur Bildung von Scopolamin als Hauptalkaloid im Spross als dominante Eigen-

schaft auf *D. stramonium* übertragen werden, wo ansonsten Hyoscyamin als Hauptsubstanz gespeichert wird (ROMEIKE 1961).

Die schon oben erwähnten Kreuzungen zwischen *Papaver*-Arten hatten als interessantes Ergebnis, dass nicht Thebain die Endstufe der Biosynthese der Opium-Alkaloide darstellt, sondern offensichtlich ein dominantes Gen einer O-Methyloxidase für die Demethylierung von Thebain über Codein zu Morphin verantwortlich ist. Auf dieser Grundlage wurde eine rezessive Mutante von *P. bracteatum* Lindl. gezüchtet, die morphinfrei ist, weil sie statt Morphin Thebain akkumuliert (MOTHES 1975, NYMAN und BRUHN 1979). Aber erst in jüngerer Zeit wurden schließlich zwei Enzyme isoliert, Thebain-6-O-Demethylase und Codein-6-O-Demethylase, die für die oben erwähnten Demethylierungsschritte verantwortlich sind und über Virus-induziertes Ausschalten von Genen (VIGS) blockiert werden konnten, um Thebain oder Codein in der Pflanze anzureichern (HAGEL und FACCHINI 2010).

3.2 Ätherische Öle

Viele bekannte Apiaceen wie Anis, Fenchel oder Petersilie, aber auch einige Lamiaceen wie Basilikum ebenso wie eine Reihe tropischer und subtropischer Pflanzen enthalten Phenylpropanderivate, z. B. Myristicin, Eugenol oder Anethol, im ätherischen Öl. Diesbezügliche Vererbungsstudien liegen etwa über *Ocimum* spp. (KHOSLA et al. 1989) oder *Perilla frutescens* (NISHIZAWA et al. 1989) vor. Neben den Phenylpropanen stellen vor allem Mono- und Sesquiterpene eine große Gruppe von ätherisch-Öl-Bestandteilen dar. Bestand lange Zeit die Meinung, alle Terpene entstünden über den Mevalonsäure-Weg aus aktivierter Essigsäure, mussten wir in eigenen früheren Markierungsversuchen mit ^{14}C -Na-Acetat feststellen, dass sich dieses zwar in Sesquiterpene der Kamille, nicht jedoch in Monoterpene der Pfefferminze einbauen ließ (HÖLZL et al. 1975, FRANZ unveröff.). Der für die Monoterpene gültige Methylerythriol (MEP)-Weg wurde erst viel später aufgeklärt (ROHMER 1999). Um genauere Kenntnis über die Biosynthesewege einiger Mono- bzw. Sesquiterpene in ausgewählten Lamiaceen und Asteraceen zu erlangen und diese zu Züchtungszwecken zu nutzen, haben wir nachstehende Untersuchungen durchgeführt.

3.2.1 Asteraceen

Anhand von Biodiversitätsstudien an Kamille (*Matricaria recutita* (L.) Rauschert) waren fünf Chemotypen identifiziert worden: (–)- α -Bisabolol, (–)- α -Bisabololoxid A, (–)- α -Bisabololoxid B, (–)- α -Bisabolonoxid (A) und (Pro-)Chamazulen. Die damit durchgeführten umfangreichen Kreuzungs- und Vererbungsstudien zeigten, dass die Bisabololoxide durch dominante Gene kontrolliert werden, während das entzündungshemmende (–)- α -Bisabolol, die wichtigste Komponente des Kamillenöls, den homozygot rezessiven Genotyp *bb* darstellt. Die weiteren Versuche ließen erkennen, dass zwei additive bzw. epistatische Gene für die Umwandlung von Bisabolol in seine Oxide A und B verantwortlich sind: Gen *O* (Bisabolol-Epoxidase) führt zum labilen Zwischenprodukt (–)- α -Bisabolol-5,6-epoxid, ein weiteres Gen *P/p* kontrolliert die Bildung der Bisabololoxide A und B, wobei B.-oxid A (*P*) über B.-oxid B (*p*) epistatisch ist; im Fall A kann ein weiteres dominantes Gen *N* zur nächsten Oxidationsstufe, (–)- α -Bisabolonoxid (A), führen. Das Auftreten des Merkmals (Pro-) Chamazulen beruht ebenso auf einem rezessiven Allel, wobei die Funktion des dominanten Gens bisher unbekannt ist. Kreuzungsversuche mit autotetraploiden Kamillen der verschiedenen

Chemotypen haben in Abhängigkeit von der Zahl der Allele zu einem Gen-Dosis-Effekt bei der Merkmalsausprägung geführt. Eine zusammenfassende Darstellung findet sich bei FRANZ (1993), die Ergebnisse wurden inzwischen durch molekulargenetische Untersuchungen bestätigt (WAGNER et al. 2005).

In weiteren Arbeiten konnte gezeigt werden, dass die Bildung von (Pro-) Chamazulen in Schafgarbe (*Achillea* spp.) ebenso auf einem rezessiven Genotyp beruht wie in Kamille, allerdings mit dem Unterschied, dass hier die dominanten Genotypen Eudesmanolide anstelle der Guaianolide (Pro-Chamazulen) bilden (Abb. 2).

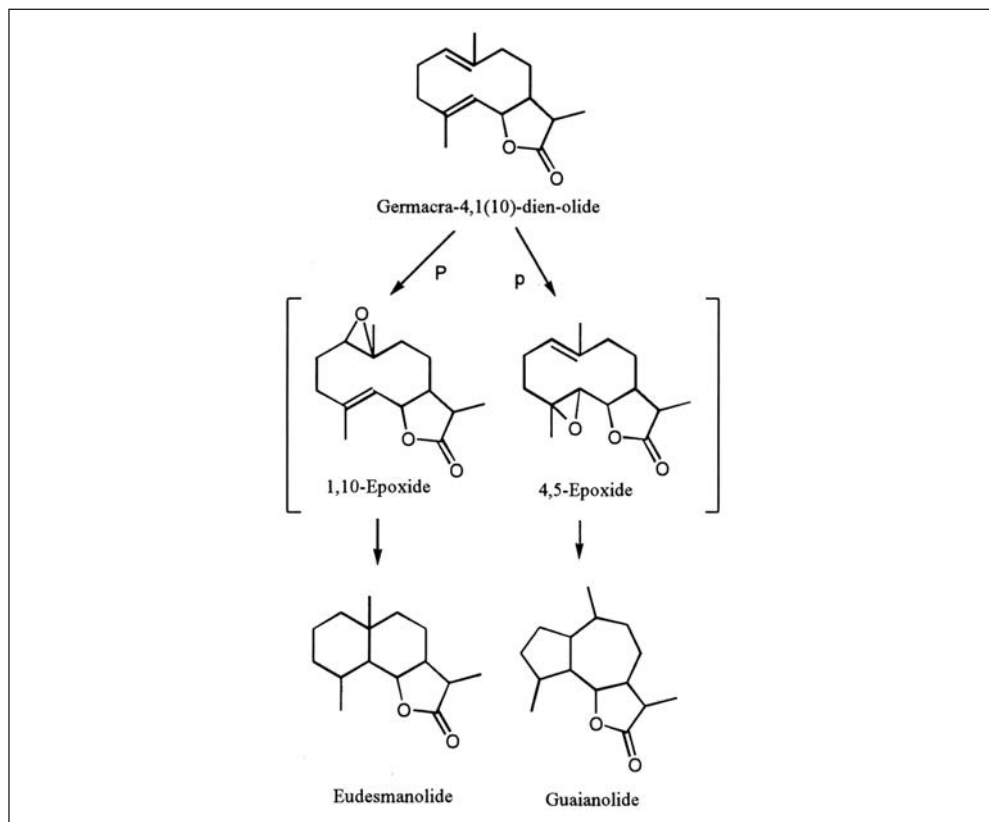


Abb. 2 Biosynthese der Eudesmanolide und Guaianolide in *Achillea* spp. unter Bezug auf die Rolle des Gens P/p (VETTER et al. 1997).

Die tetraploiden Schafgarben (Tab. 1) müssen darüber hinaus allopolyploid sein, da die 3:1-Spaltungsverhältnisse diploiden Erbgängen entsprechen (VETTER et al. 1997).

3.2.2 Lamiaceen

Wegen der wirtschaftlichen Bedeutung, der ausgeprägten sensorischen Vielfalt der Pfefferminz- und Krauseminz-Öle und der vielen natürlichen Hybride der *Mentha*-Arten gelten diese

schon lange als Modellpflanzen für Untersuchungen zur Biosynthese und Vererbung der Monoterpene. Zunächst war festgestellt worden, dass zwei dominante Allele *Lm* und *C* aus der Monoterpen-Vorstufe Geranyl-Pyrophosphat zur Sequenz Limonen-Carvon in Krauseminze (*Mentha spicata*) führen, die zu Menthon und Menthol führende Sequenz in (Pfeffer-)Minze (*M. × piperita*, *M. arvensis* ssp. *piperascens*) hingegen durch ein rezessives Allel *lm* bestimmt wird. Nachdem es aber insgesamt mehrere Abzweigungen in dieser Biosynthese gibt, sind auch eine Serie von Genen bzw. Enzymen für die Ausbildung der einzelnen Substanzen verantwortlich. Die aus der großen Zahl von Kreuzungsversuchen abgeleitete Übersicht der genetischen Regulation der Monoterpene in *Mentha*-Arten findet sich bei HEFENDEHL und MURRAY (1976) und FRANZ (1993). In den 1980er Jahren sind aber auch die Syntheseorte – Cytosol, Mitochondrien, Plastiden – und die einzelnen enzymatischen Schritte biochemisch im Detail aufgeklärt worden: Auf die Geranylpyrophosphat Synthase folgen (–)-Limonensynthase, (–)-Limonen-6-hydroxylase und (–)-trans-Carvondehydrogenase zur Bildung von Carvon in Krauseminze einerseits, während (–)-Limonen-3-hydroxylase, (–)-trans-Isopiperitenoldehydrogenase, (–)-Isopiperitenonreduktase und Pulegonreduktase andererseits zu (–)-Menthon und (–)-Menthol in Pfefferminze führen (CROTEAU und GERSHENZON 1994). Der letztgenannte Review zeichnet sich dadurch aus, dass er die biochemische Aufklärung der Biosynthese der Minzenterpene mit den Hypothesen über die Biosynthese, die zuvor aus Vererbungsstudien abgeleitet wurden, verglich und dabei auch die Limitierung solcher Vergleiche bewies.

Aus den Biodiversitätsstudien ist bekannt, dass *Origanum* sp. vorwiegend zwei Chemotypen aufweist, entweder Carvacrol/Thymol oder Sabinenhydrat-Typen (Abb. 3). Die Carvacrol/Thymol-Typen wie *O. onites* oder *O. vulgare* ssp. *hirtum* verhalten sich in der Vererbung der Inhaltsstoffe weitgehend konform mit dem nahe verwandten Thymian (Geraniol > α -Terpineol > Linalool > Carvacrol > Thymol; GOUYON und VERNET 1982).

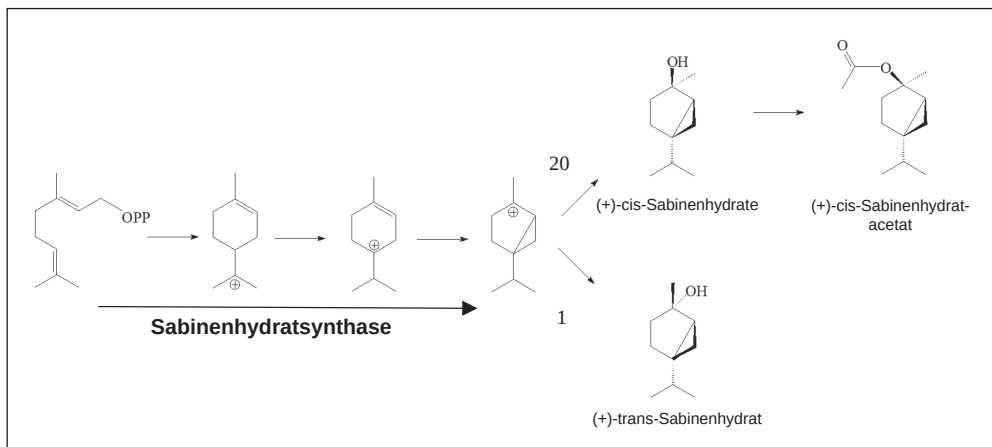


Abb. 3 Biosynthese von *cis*- und *trans*-Sabinenhydrat in Majoran (*Origanum majorana* (L.) Moench.)

Bei *O. majorana* (syn. *Majorana hortensis*), dem Majoran, mit den Hauptinhaltsstoffen *cis*- und *trans*-Sabinenhydrat war anhand von *In-vitro*-Versuchen festgestellt worden, dass diese beiden

Stoffe in einem fixen *cis:trans*-Verhältnis von 10:1 durch ein einziges Gen bzw. Enzym – die Sabinenhydratsynthase – über sämtliche Zwischenschritte aus Geranylpyrophosphat gebildet werden (HALLAHAN und CROTEAU 1989). Um diese Angaben *in vivo* zu verifizieren, haben wir Populationen und Nachkommenschaften von Majoran analysiert und grundsätzlich die Funktion der Sabinenhydratsynthase bestätigt, jedoch mit dem Unterschied, dass das fixe Mengenverhältnis *cis:trans* in den Pflanzen 20:1 beträgt. Die Bildung von *cis*-Sabinenhydrat-Acetat wird hingegen durch ein weiteres (hypothetisches) Gen kontrolliert (NOVAK et al. 2000).

4. Molekularbiologische Fortschritte in der Aufklärung von Biosynthesewegen

Mit der Entwicklung molekularbiologischer Methoden, vor allem von DNA-Sequenzierung und Polymerasekettenreaktion (PCR), bekam auch die Aufklärung von Biosynthesewegen sehr starke, vielfältige Impulse. Molekulare Marker ermöglichten es, wesentlich genauere Genkartierungen zu erstellen und in der Folge daraus Merkmale anhand naheliegender molekularer Marker zu selektieren. Bei Wein wurde ein Gen der Monoterpenbiosynthese mit einem QTL (*Quantitative Trait Locus*) für die Quantität der ausgebildeten Monoterpene ko-lokalisiert und damit der „Flaschenhals“ in der Biosynthese qualitätsbestimmender Aromastoffe identifiziert (BATTILANA et al. 2009). Bei sekundärstoffliefernden Pflanzen, die aufgrund ihres geringen Anbauumfanges selten züchterisch intensiv bearbeitet werden, wurde nur in wenigen Ausnahmefällen eine genetische Kartierung durchgeführt, so z. B. bei *Artemisia annua*, der Rohstoffquelle für das Antimalariamittel Artemisinin (GRAHAM et al. 2010).

Andere Methoden wie RNA-Interferenz (RNAi; ALLEN et al. 2004) oder virusinduzierte Genunterdrückung (*virus induced gene silencing*, VIGS; HILEMAN et al. 2005) ermöglichen einen schnelleren und effizienteren Beleg für Kandidatengene von Biosynthesewegen durch das gezielte Ausschalten eines Kandidaten mit begleitender Überprüfung der Metaboliten.

Transkriptome, erstellt durch die neuen, günstigeren DNA-Sequenzierungstechnologien (*Next Generation Sequencing*, NGS), wie sie für sekundärstoffliefernde Pflanzen etwa durch das Phytometasyn-Projekt (XIAO et al. 2013) oder das *Medicinal Plant Transcriptome Project*² sequenziert wurden, liefern Grundlagen, um rasch Kandidatengene für einen gesamten Biosyntheseweg zu identifizieren. Als Beispiel dafür sei hier der Vergleich der Transkriptome von Tulsi (*Ocimum sanctum*) mit Basilikum (*Ocimum basilicum*) angeführt, bei dem in einem Experiment 28 Gene der Phenylpropanoid-Biosynthese und 18 Gene des Terpenstoffwechsels durch Gesamt-Transkriptom-Shotgun-Sequenzierung (RNA-Seq) identifiziert wurden (RASTOGI et al. 2014). Mit dem aus diesen Arbeiten generiertem Wissen bestünde die Möglichkeit, pflanzliche Sekundärstoffproduktion gezielt zu steuern und zu optimieren (O'NEILL und KELLY 2016).

5. Schlussfolgerungen

Sekundäre Pflanzenstoffe spielen seit wenigen Jahrzehnten sowohl in der Human- und Tierernährung als auch in der Arzneistoffentwicklung und -gewinnung, aber ebenso als technische Rohstoffe wieder eine bedeutende Rolle. Durch die mittels moderner Analysemethoden möglich gewordene Entdeckung einer großen Vielfalt an Stoffgruppen und Einzelsubstanzen

2 <http://apps.pharmacy.uic.edu/depts/pcrps/MedTranscriptomePlants/index.html>.

sowie ihrer Eigenschaften und Wirkungen hat die Nutzung dieser Biodiversität – auch unter dem Aspekt der nachwachsenden Rohstoffe – einen hohen Stellenwert erhalten. Die alleinige Feststellung der Biodiversität reicht für eine nachhaltige Nutzung der betreffenden Pflanzenressource jedoch nicht, solange nicht sichergestellt ist, dass die nachfolgenden Chargen (Ernten) auch die gleichen Inhaltsstoffe liefern. Schon 1954 haben MURRAY und REITSEMA als ersten Satz einer grundlegenden Arbeit über die genetische Basis einiger *Mentha*-Inhaltsstoffe geschrieben: „A plant breeding program to improve the cultivated varieties of mint requires a basic knowledge of the inheritance of at least the major (essential-) oil compounds.“ Damit war der Anspruch an eine wissenschaftsbasierte Züchtung sekundärstoffliefernder Nutzpflanzen klar dargelegt, auch wenn bisher in der Mehrzahl der Fälle mit wiederholten Selektionen das Auslangen gefunden oder sogar die Heterogenität des Wildmaterials in Kauf genommen wird (HOPPE et al. 2009–2013, ISSC-MAP 2007). Die Vielzahl der betreffenden Pflanzenarten und Biosynthesewege lässt nur ein schrittweises Vorgehen zu, wobei die methodischen Fortschritte in der klassischen Genetik, vor allem aber in der modernen Molekularbiologie rascher sind als deren Anwendungsmöglichkeit auf alle Arten.

Im vorliegenden Beitrag konnten deshalb nur einige Ansätze und Beispiele gebracht werden, angefangen vom Aufzeigen der Biodiversität in einzelnen Pflanzenfamilien und Stoffklassen über Vererbungsstudien, die nicht nur zur Aufklärung einiger Biosyntheseschritte, sondern auch zur Entwicklung neuer Arznei- und Gewürzpflanzensorten auf Wirkstoffbasis führten, bis hin zu molekulargenetischen Arbeiten, welche neue Wege zur gezielten Steuerung der Sekundärstoffbildung in Pflanzen aufzeigen.

Literatur

- ALLEN, R. S., MILLGATE, A. G., CHITTY, J. A., THISLETON, J., MILLER, J. A. C., FIST, A. J., GERLACH, W. L., and LARKIN, P. J.: RNAi-mediated replacement of morphine with the nonnarcotic alkaloid reticuline in opium poppy. *Nature Biotechnol.* 22, 1559–1566 (2004)
- BATTILANA, J., COSTANTINI, L., EMANUELLI, F., SEVINI, F., SEGALA, C., MOSER, S., VELASCO, R., VERSINI, G., and GRANDO, M. S.: The 1-deoxy-D-xylulose 5-phosphate synthase gene co-localizes with a major QTL affecting monoterpene content in grapevine. *Theoret. Appl. Genet.* 118, 653–669 (2009)
- BICCHI, C., FRESIA, M., RUBIOLO, P., MONTI, D., FRANZ, C., and GÖHLER, I.: Constituents of *Tagetes lucida* Cav. ssp. *lucida* essential oil. *Flavour Fragr. J.* 12, 47–52 (1997)
- CALVO-IRABIÉN, L. M., PARRA-TABLA, V., ACOSTA-ARRIOLA, V., ESLALANTE-EROSA, F., DIAZ-VERA, L., DZIB, G. R., and PEÑA-RODRIGUEZ, L. M.: Phytochemical diversity of the essential oils of Mexican Oregano (*Lippia graveolens* Kunth) populations along an edapho-climatic gradient. *Chem. Biodivers.* 11, 1010–1021 (2014)
- CHIZZOLA, R., BEIN-LOBMAIER, B., and FRANZ, C.: Variabilität im ätherischen Öl von südfranzösischen und spanischen Wildpopulationen des Thymians (*Thymus vulgaris* L.) und daraus erstellten Feldkulturen. *Z. Arznei- Gewürzpfl.* 10, 82–90 (2005)
- CHIZZOLA, R., OZELSBERGER, B., and LANGER, T.: Variability in chemical constituents in *Petasites hybridus* from Austria. *Biochem. Syst. Ecol.* 28, 421–432 (2000)
- CROTEAU, R., and GERSHENZON, J.: Genetic control of monoterpene biosynthesis in mints (*Mentha*: Lamiaceae). In: ELLIS, B. E., KUROKI, G. W., and STAFFORD, H. A. (Eds.): *Genetic Engineering of Plant Secondary Metabolism*; pp. 193–229. New York: Plenum Press 1994
- FISCHER, U., FRANZ, C., LOPEZ, R., and PÖLL, E.: Variability of the essential oils of *Lippia graveolens* HBK from Guatemala. In: FRANZ, C., MÁTHÉ, Á., and BUCHBAUER, G. (Eds.): *Essential Oils: Basic and Applied Research*; pp. 266–269. Carol Stream: Allured 1997
- FRANZ, C.: Sensorial versus analytical quality of marjoram. *Herba Hungarica* 29, 79–86 (1990)
- FRANZ, C.: Domestication of wild growing medicinal plants. *Plant Res. Developm.* 37, 101–111 (1993)
- FRANZ, C.: Genetics. In: HAY, K. M., and WATERMAN, P. G. (Eds.): *Volatile Oil Crops: Their Biology, Biochemistry and Production*. Harlow, Essex: Longman 1993

- FRANZ, C., BEZZI, A., and BELLARDO, F.: Variability and breeding of *Gentiana lutea* L. with respect to bitter substances. *L'Uomo e l'Ambiente* 19, 19–34 (1996)
- FRANZ, C., BÖHME, D., DRAXLER, L., GÖHLER, I., and NOVAK, J.: Attempts to Domesticate *Primula veris* L.: Genetic Resources and Selection. Ref. 1st Internat. Symposium Medicinal and Aromatic Plants of the Mountains. Saas Fee/CH: 2011
- FRANZ, C., und FREYTAG, W.: Inkulturnahme von Schöllkraut (*Chelidonium majus* L.). Forschungsprojekt TU München-Weihenstephan (unveröff.)
- FRANZ, C., and NOVAK, J.: Sources of essential oils. In: BASER, K. H. C., and BUCHBAUER, G. (Eds.): Handbook of Essential Oils: Science, Technology and Applications; pp. 39–81. Boca Raton: CRC Press Taylor & Francis 2010
- FREYTAG, W.: Quantitative Bestimmung der Hauptalkaloide in *Chelidonium majus* L. durch Hochleistungs-Dünnschichtchromatographie (HPTLC) sowie Hochleistungs-Flüssigkeitschromatographie (HPLC). Diss. TU München-Weihenstephan (1983)
- GRAHAM, L. A., BESSER, K., BLUMER, S., BRANIGAN, C. A., CZECHOWSKI, T., ELIAS, L., GUERTMAN, I., HARVEY, D., ISAAC, P. G., KHAN, A. M., LARSON, T. R., LI, Y., PAWSON, T., PENFIELD, T., RAE, A. M., RATHBONE, D. A., REID, S., ROSS, J., SMALLWOOD, M. F., SEGURA, V., TOWNSEND, T., VYAS, D., WINZER, T., and BOWLES, D.: The genetic map of *Artemisia annua* L. identifies loci affecting yield of the the antimalarial drug artemisinin. *Science* 327, 328–331 (2010)
- GÖHLER, I.: Domestikation von Medizinalpflanzen und Untersuchungen zur Inkulturnahme von *Tagetes lucida* Cav. Diss. Univ. Bodenkultur Wien (2006)
- GOUYON, P. H., and VERNET, P.: The consequences of gynodioecy in natural populations of *Thymus vulgaris* L. *Theoret. Appl. Genet.* 61, 315–320 (1982)
- GRASSI, P., NUÑEZ, M. J., VARMUZA, K., and FRANZ, C.: Chemical polymorphism of essential oils of *Hyptis suaveolens* from El Salvador. *Flavour Fragr. J.* 20, 131–135 (2005)
- HAGEL, J. M., and FACCHINI, P. J.: Dioxygenases catalyze the O-demethylation steps of morphine biosynthesis in opium poppy. *Nature Chem. Biol.* 6, 273–275 (2010)
- HALLAHAN, T. W., and CROTEAU, R.: Monoterpene biosynthesis: mechanism and stereochemistry of the enzymatic cyclization of geranyl pyrophosphate to (+) cis and (+) trans-sabinene hydrate. *Arch. Biochem. Biophys.* 269, 313–326 (1989)
- HEFENDEHL, F. W., and MURRAY, M. J.: Genetic aspects of the biosynthesis of natural odors. *Lloydia* 39, 39–52 (1976)
- HEGNAUER, R.: Arzneipflanzen gestern, heute und morgen. Festvortrag 26. Internat. Tagung der Gesellschaft für Arzneipflanzenforsch. Münster 1978
- HILEMAN, L. C., DREA, S., MARTINO, G., LITT, A., and IRISH, V. F.: Virus-induced gene silencing is an effective tool for assaying gene function in the basal eudicot species *Papaver somniferum* (opium poppy). *Plant J.* 44, 334–341 (2005)
- HÖLZL, J., FRANZ, C., FRITZ, D., und VÖMEL, A.: Untersuchungen über die Bildung des ätherischen Öls von *Matricaria chamomilla* L. I. 14C-Markierung der ätherisch-Öl-Bestandteile. *Z. Naturforsch.* 30c, 853–854 (1975)
- HOPPE, B. (Hrsg.): Handbuch des Arznei- und Gewürzpflanzenbaus. Bd. 1–5. Bernburg: Saluplanta 2009–2013
- ISSC-MAP: International Standard for Sustainable Wild Collection of Medicinal and Aromatic Plants (ISSC-MAP). Version 1.0. Bundesamt für Naturschutz (BfN-Skripten 195). Bonn, Gland, Frankfurt, Cambridge: MPSG/SSC/IUCN, WWF Germany and TRAFFIC 2007
- KALOUSTIAN, J., ABOU, L., MIKAIL, C., AMIOT, M. J., and PORTUGAL, H.: Southern French thyme oils: chromatographic study of chemotypes. *J. Sci. Food Agric.* 85, 2437–2444 (2005)
- KHOSLA, M. K., BRADU, B. L., and THAPA, R. K.: Biogenetic studies on the inheritance of different essential oil constituents of *Ocimum* species, their F1-hybrids and synthesized allopolyploids. *Herba Hungarica* 28, 13–19 (1989)
- KOPP, B., WAWROSCH, C., LEBADA, R., und WIEDENFELD, H.: PA-freie Huflattichblätter. *Dt. Apoth. Ztg.* 137, 4066–4069 (1997)
- LAMIEN-MEDA, A., SCHMIDERER, C., LOHWASSER, U., BÖRNER, A., FRANZ, C., and NOVAK, J.: Variability of the essential oil composition in the sage collection of the Genebank Gatersleben: a new viridiflorol chemotype. *Flavour Fragr. J.* 25, 75–82 (2010)
- LORENZ, M.: Untersuchungen zur Domestikation der mexikanischen Medizinalpflanze *Valeriana edulis* ssp. *procera* Meyer. Diss. TU München-Weihenstephan (1989)
- MILLGATE, A. G., POGSON, B. J., WILSON, I. W., KUTCHAN, T. M., ZENK, M. H., GERLACH, W. L., FIST, A. J., and LARKIN, P. J.: Analgesia: morphine-pathway block in top1 poppies. *Nature* 431, 413–414 (2004)
- MOTHES, K.: *Papaver bracteatum* „Halle III“. *Lloydia* 38, 531–536 (1975)
- MURRAY, J. M., and REITSEMA, R. H.: The genetic basis of the ketones carvone and menthone in *Mentha crispa* L. J. Amer. Pharm. Assoc. Sci. Ed. 43, 612–613 (1954)

- NEWMAN, D. J., and CRAGG, G. M.: Natural products as sources of new drugs 1981–2014. *J. Nat. Prod.* 79, 629–661 (2016)
- NISHIZAWA, A., HONDA, G., and TABATA, M.: Determination of final steps in biosynthesis of essential oil components in *Perilla frutescens*. *Planta Medica* 55, 251–253 (1989)
- NOVAK, J., BITSCH, C., LANGBEHN, J., PANK, F., SKOULA, M., GOTSIOU, Y., and FRANZ, C.: Ratios of *cis*- and *trans*-sabinene hydrate in *Origanum majorana* L. and *Origanum microphyllum* (Benth.) Vogel. *Biochem. Syst. Ecol.* 28, 697–704 (2000)
- NOVAK, J., LUKAS, B., and FRANZ, C.: The essential oil composition of wild growing sweet marjoram (*Origanum majorana* L., *Lamiaceae*) from Cyprus – three chemotypes. *J. Ess. Oil Res.* 20, 339–341 (2008)
- NYMAN, U., and BRUHN, J. G.: *Papaver bracteatum* Lindl. – a summary of current knowledge. *Planta Medica* 35, 98–117 (1979)
- O'NEILL, E. C., and KELLY, S.: Engineering biosynthesis of high-value compounds in photosynthetic organisms. *Critical Rev. Biotechnol.*, im Druck
- RASTOGI, S., MEENA, S., BHATTACHARYA, B., GHOSH, S., SHUKLA, R. K., SANGWAN, N. S., LAL, R. K., GUPTA, M. M., LAVANIA, U. C., GUPTA, V., NAGEGOWDA, D. A., and SHASANY, A. K.: *De novo* sequencing and comparative analysis of holy and sweet basil transcriptomes. *BMC Genomics* 15, 588 (2014)
- RÖBBELEN, G. (Hrsg.): Die Entwicklung der Pflanzenzüchtung in Deutschland (1908–2008). Vorträge für Pflanzenzüchtung Heft 75, Göttingen: Gesellschaft für Pflanzenzüchtung 2008
- ROHMER, M.: The discovery of a mevalonate-independent pathway for isoprenoid biosynthesis in bacteria, algae and higher plants. *Nature Prod. Rep.* 16, 565–574 (1999)
- ROMEIKE, A.: Die Scopolaminbildung in den Artenkreuzungen *Datura ferox* L. × *Datura stramonium* L. Die Kulturpflanze 9, 171–180 (1961)
- SENGBUSCH, R. VON: Süßlupinen und Öllupinen. Die Entstehungsgeschichte einiger neuer Kulturpflanzen. *Landw. Jahrb.* 91, 719–880 (1942)
- SKOULA, M., and HARBORNE, J. B.: The taxonomy and chemistry of *Origanum*. In: KINTZIOS, S. E. (Ed.): *Oregano – the Genera Origanum and Lippia*; pp. 67–108. London: Taylor & Francis 2002
- STICHER, O., HEILMANN, J., und ZÜNDORF, I. (Hrsg.): Hänsel/Sticher Pharmakognosie Phytopharmazie. 10. Aufl. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlags-Gesellschaft 2014
- TÉTÉNYI, P., and ZAMBÓ, I.: Preliminary genetical data of *Papaver bracteatum* Lindl. *Acta Hort.* 73, 21–26 (1978)
- VETTER, S.: Kreuzungsexperimente mit tetraploiden Sippen der *Achillea millefolium* Gruppe (Asteraceae): Sesquiterpene und morphologische Merkmale hybridogener F1-Populationen im Vergleich. Diss. Univ. Wien (1995)
- VETTER, S., FRANZ, C., GLASL, S., KASTNER, U., SAUKEL, J., and JURENITSCH, J.: Inheritance of sesquiterpene lactones types within the *Achillea millefolium* complex (Compositae). *Plant Breeding* 116, 79–82 (1997)
- VILJOEN, A. M., GONO-BWALYA, A., KAMATAO, G. P. P., BASER, K. H. C., and DEMIRCI, F.: The essential oil composition and chemotaxonomy of *Salvia stenophylla* and its allies *S. repens* and *S. runcinata*. *J. Ess. Oil Res.* 18, 37–45 (2006)
- WAGNER, C., FRIEDT, W., MARQUARD, R. A., and ORDON, F.: Molecular analyses on the genetic diversity and inheritance of (–)- α -bisabolol and chamazulene content in tetraploid chamomile (*Chamomilla recutita* (L.) Rausch.) *Plant Sci.* 169/5, 917–927 (2005)
- XIAO, M., ZHANG, Y., CHEN, X., LEE, E. J., BARBER, C. J. S., CHAKRABARTY, R., DESGAGNÉ-PENIX, I., HASLAM, T. M., KIM, Y. B., LIU, E., MACNEVIN, G., MASADA-ATSUMI, S., REED, D. W., STOUT, J. M., ZERBE, P., ZHANG, Y., BOHLMANN, J., COVELLO, P. S., DE LUCA, V., PAGE, J. E., RO, D. K., MARTIN, V. J. J., FACCHINI, P. J., and SENSEN, C. W.: Transcriptome analysis based on next-generation sequencing of non-model plants producing specialized metabolites of biotechnological interest. *J. Biotechnol.* 166, 122–134 (2013)

Prof. em. DI Dr. Dr. habil. Chlodwig FRANZ
A.Prof. DI Dr. Johannes NOVAK
Institut für Tierernährung und Funktionelle Pflanzenstoffe
der Veterinärmedizinischen Universität Wien
Veterinärplatz 1
1210 Wien
Österreich
Tel.: +43 1 250773101
Fax: +43 1 250773190
E-Mail: chlodwig.franz@vetmeduni.ac.at

Human Rights and Refugees

Nova Acta Leopoldina N. F. Nr. 415

Herausgegeben von Hans-Peter ZENNER (Tübingen) und Alenka ŠELIH (Ljubljana, Slowenia)

(2017, 75 Seiten, 20,50 Euro, ISBN: 978-3-8047-3704-4)

Das *Human Rights Committee (HRC)* der Nationalen Akademie der Wissenschaften Leopoldina besteht aus Akademiemitgliedern aus Deutschland, Österreich und der Schweiz. Es unterstützt Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler, die von Unterdrückung und Einschränkungen ihrer Tätigkeit betroffen sind, durch Briefe, Stellungnahmen und die Organisation von Veranstaltungen. Die Tagung 2016, die gemeinsam mit der Slowenischen Akademie der Wissenschaften organisiert wurde, beschäftigte sich mit der Migration und Integration von Flüchtlingen und Migranten, die aus dem Nahen Osten, Afrika und anderen Teilen der Welt nach Europa kommen. Besonders wurden Fragen der Menschenrechte, Möglichkeiten eines humanen Grenzmanagements und die Rolle von Deutschland bzw. Slowenien als Gastländer analysiert.

IV. Mendelsche Genetik von Mikroorganismen bis zum Menschen

Pflanzenforschung und Pflanzenzüchtung im Zeitalter der Genomsequenzierung

Juliane C. DOHM und Heinz HIMMELBAUER (Wien, Österreich)

Zusammenfassung

Die Verfügbarkeit von Technologien zur raschen und kostengünstigen Sequenzierung von DNA- und RNA-Molekülen im großen Maßstab eröffnet neue Perspektiven für die Untersuchung und Züchtung von Nutzpflanzen. Der Arbeitsaufwand zur Erstellung von Sequenzdaten ist inzwischen so gering, dass viele Pflanzenarten für eine genomweite Sequenzierung in Frage kommen und als Genomprojekte in Angriff genommen werden. Parallel zur Optimierung der Sequenzierungsmethodik werden bioinformatische Verfahren zur Verarbeitung, Analyse und Interpretation der resultierenden Daten entwickelt. Sowohl die Sequenzierungstechnologien als auch die Methoden zur Datenverarbeitung unterliegen fortlaufender Verbesserung, ein Ende der Entwicklung ist noch nicht abzusehen. Die Konzepte zur Datenerstellung und Analyse, welche der modernen Pflanzengenomforschung zugrunde liegen, erläutern wir am Beispiel der Zuckerrübe, deren Genom wir seit mehr als zehn Jahren untersuchen. Die neuen Sequenzierungstechnologien bieten eine Vielzahl von Möglichkeiten im Zusammenhang mit der Erstellung von Genomsequenzen, der Identifizierung von Genen, sowie der Erfassung von Variation zwischen verschiedenen Zuchtlinien und Wildformen. Solche Untersuchungen erweitern das molekulare Verständnis der Biologie von Kulturpflanzen und ihren Vorfahren und sind erst durch die rasante Technologie- und Methodenentwicklung in den letzten Jahren möglich geworden.

Abstract

The availability of technologies for fast and cost-effective sequencing of DNA and RNA molecules at large scale opens new perspectives for studying crop plants and for breeding activities. The effort needed to generate sequencing data has decreased, so that many plant species are in reach for genome-wide sequencing. Along with the improvement of sequencing technologies new bioinformatics methods have been developed for efficient processing and analysis of sequencing data. Both sequencing and data analysis methods are being constantly improved. We outline the concepts of modern plant genome research using sugar beet as an example, as we have been studying its genome for more than ten years. The new technologies open a wide range of applications related to genome sequencing, gene prediction, and the analysis of variation among cultivated and wild species. Such studies broaden the molecular knowledge about the biology of crop plants and their wild relatives and are substantially boosted by the recent technological developments.

1. Fortschritte der Genomforschung

Seit Menschengedenken werden Pflanzen als Nahrungsquelle und Rohstoff verwendet. Im Zuge der Entstehung des Ackerbaus vor etwa 12 000 Jahren wurden Pflanzen gezielt angebaut, und seither werden sie zur besseren Nutzbarkeit kontinuierlich untersucht und verändert. Traditionell geschieht die Anpassung der Arten durch Selektion und Kreuzung. Die Entdeckungen von Gregor MENDEL (1822–1884) stellten die Erfahrungen der früheren Pflanzenzüchter auf ein neues genetisches Fundament. Die Aufklärung der DNA-Struktur und die Entwicklung der Molekularbiologie ermöglichte die Untersuchung des molekularen Aufbaus von Genen und Genomen, und eine Vielzahl von neuen Methoden und Technologien entstand.

Verfahren zur Bestimmung der Reihenfolge von DNA-Bausteinen waren zunächst kostspielig, und selbst kleine Genome konnten nur mit hohem personellen und finanziellen Aufwand rekonstruiert werden. Die Arbeit lohnte sich, denn die resultierende „entschlüsselte“ Genomsequenz lieferte nach weiterer intensiver Analyse Einblicke in den Aufbau und die Abfolge von Genen sowie anderer Strukturen, die im Genom kodiert sind – eine Fundgrube für neue Fragestellungen zur Entwicklung und Evolution von Pflanzen und anderen Lebewesen.

Die ersten vollständig sequenzierten Genome waren die des Bakteriums *Haemophilus influenzae* (FLEISCHMANN et al. 1995) und der Bäckerhefe *Saccharomyces cerevisiae* (GOFFEAU et al. 1996), nachdem zuvor in Pilotprojekten Virengenome untersucht worden waren (SANGER et al. 1977, 1982). Als erste Pflanze wurde *Arabidopsis thaliana* sequenziert (*Arabidopsis Genome Initiative* 2000). Die molekularen Entdeckungen und Methoden haben die Pflanzenzüchtung nachhaltig beeinflusst, da es nun z. B. möglich war, durch molekulare Tests an jungen Pflanzen das Vorhandensein von bestimmten Eigenschaften genotypisch zu ermitteln, bevor sich diese, womöglich erst nach längerer Wachstumsphase, phänotypisch äußerten. Die Bedeutung von Genomsequenzen und der gezielten Sequenzierung einzelner Genomabschnitte kann für die Pflanzenforschung und Pflanzenzüchtung nicht hoch genug eingeschätzt werden.

1.1 Leistungsstarke Technologien

Die technischen Fortschritte der letzten zehn Jahre im Gebiet der DNA-Sequenzierung haben nun der Forschung in den Pflanzenwissenschaften noch einmal eine neue Dimension hinzugefügt. Seit 2005 wurden von mehreren Firmen Sequenzierinstrumente auf den Markt gebracht, mit denen sich sehr große Mengen von DNA-Sequenzen (Millionen) innerhalb von sehr kurzer Zeit (in ein paar Tagen) erstellen lassen. Im Vergleich zur etablierten, von Frederick SANGER (1918–2013) entwickelten Sequenzierungsmethode (SANGER et al. 1977) erreichen gegenwärtige Technologien eine um 150 000-fach erhöhte Datenproduktionsrate pro Tag und Instrument. Auch wenn die in diesem Maßstab erstellten DNA-Sequenzen kürzer sind (ca. 50 bis 250 Bausteine am Stück) als die, die man mit der Sanger-Methode erhält (bis zu 1000 Bausteine), kann dies durch die riesige Menge an produzierten Daten größtenteils ausgeglichen werden. Mit dem technischen Fortschritt sind die Kosten für DNA-Sequenzierungen drastisch gefallen. Die Erstellung von einer Megabase (Mb, eine Million DNA-Bausteine, genannt Basen) betrug zur Jahrtausendwende ca. 10 000 US\$, während derzeit der Preis für die gleiche Datenmenge bei unter zehn Cent liegt.¹ Ein Ende dieser Preisentwicklung ist noch nicht abzusehen, da die im Gebiet aktiven Firmen die angebotenen Technologien fortlaufend weiterentwickeln. Insbesondere seit 2006 hat sich der Kostenverfall beschleunigt, als die Solexa-Sequenzierungstechnologie auf den Markt kam (BENTLEY et al. 2008), seit 2007 als „Illumina“-Sequenzierung bekannt. Die mit Hilfe von Illumina-Sequenziermaschinen generierten Daten und ihre Auswertung dominieren seither die Forschung in vielen Bereichen der Lebenswissenschaften. Zur Verarbeitung der riesigen Datenmengen sind neben leistungsfähigen Rechnern und Algorithmen bioinformatische Expertise im Umgang mit den Daten notwendig. Die computertechnischen Weiterentwicklungen hinsichtlich Rechenleistung, Arbeitsspeicher, Geschwindigkeit und Kapazität der Festplatten waren für den Erfolg

¹ <https://www.genome.gov/sequencingcosts/>.

der Sequenzierungsmethoden ebenso wichtig wie die technologischen Entwicklungen in der Molekularbiologie.

Projekte zur Sequenzierung von Pflanzengenomen haben von den technologischen Fortschritten stark profitiert. Bis 2013 lagen etwa 50 Pflanzengenome in veröffentlichter Form vor (MICHAEL und JACKSON 2013); derzeit (Herbst 2016) gibt es insgesamt 183 sequenzierte Genome unterschiedlicher Landpflanzen, die öffentlich in Datenbanken zugänglich sind.² Zum Teil sind diese Genome noch nicht in publizierten Manuskripten beschrieben, da die Untersuchung und Interpretation von Genomsequenzen im wissenschaftlichen Kontext noch immer viel Zeit in Anspruch nimmt, viel mehr Zeit als die reine Datenproduktion oder eine erste automatisierte Rekonstruktion der Genomsequenz aus den Daten. Der Großteil der Projekte wird durch öffentliche Geldgeber unterstützt; eine Politik, welche der Forschungsgemeinde den Zugang zu noch nicht in Publikationen beschriebenen Genomsequenzen ermöglicht, ist zu begrüßen, da so die mehrfache Sequenzierung gleicher Spezies vermieden wird.³

1.2 Pflanzen als Herausforderung

Die nun im großen Maßstab ermöglichte Datenproduktion darf nicht darüber hinwegtäuschen, dass die Sequenzierung eines Pflanzengenoms als Gesamtprojekt noch immer sehr anspruchsvoll ist (SCHATZ et al. 2012). Der Grund dafür liegt in der Struktur und Organisation von Pflanzengenomen, die einerseits oft sehr groß sind und andererseits meist einen hohen Anteil an repetitiven Regionen im Genom aufweisen. Solche Regionen können zwar für Fragen der Genomevolution von Interesse sein, bedeuten aber für die Rekonstruktion des Genoms eine merkbliche Erschwernis. Es handelt sich um Abschnitte des Genoms, die untereinander die gleiche Basenabfolge besitzen und in hoher Anzahl direkt hintereinander oder auch in größeren Abständen verstreut in der Genomsequenz vorkommen. Da die Rohsequenzen aus der Datenproduktion von begrenzter Länge sind, lässt sich das Genom nicht eindeutig rekonstruieren, sobald Wiederholungen der gleichen Basenabfolge im Genom vorkommen (siehe Abb. 1). Jede Art von Mehrdeutigkeit verkompliziert die Aufgabe, die lineare Basenabfolge des Genoms zu ermitteln. Oft enthält die resultierende Genomsequenz daher nur den nicht-repetitiven Teil des Genoms, und die einzelnen Chromosomen sind nicht an einem Stück, sondern in mehreren Teilen rekonstruiert.

Die Klassifikation und Bedeutung von repetitiven Elementen in Genomsequenzen wurde in vielen Arbeiten untersucht. Auch in den Erbsenexperimenten von Gregor MENDEL spielte ein bestimmtes repetitives Element eine Rolle, ohne dass er dies damals wusste. Wie mittlerweile aufgrund der Arbeiten von Cathie MARTIN (*1955) bekannt ist, unterscheiden sich die von Gregor MENDEL genutzten Erbsengenotypen durch das Vorhandensein eines „Transposons“ (BHATTACHARYA et al. 1990). Unter der Bezeichnung „Transposon“ wird eine Gruppe von mobilen repetitiven Elementen zusammengefasst, die sich im Laufe der Evolution an verschiedenen Stellen im Genom integriert haben. In dem von MENDEL verwendeten Erbsengenotyp, der die Bildung runzeliger Erbsen bewirkt, liegt ein Transposon innerhalb eines bestimmten Gens. Das hat zur Folge, dass das Gen nicht mehr korrekt abgelesen werden kann. Das durch dieses Gen kodierte Enzym ist an der Stärkebildung beteiligt. Die Lage des Transposons bewirkt die Inaktivierung des Enzyms; so verändert sich in weiterer Folge die

² Siehe <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/genome/browse/>.

³ http://web.ornl.gov/sci/techresources/Human_Genome/research/bermuda.shtml.

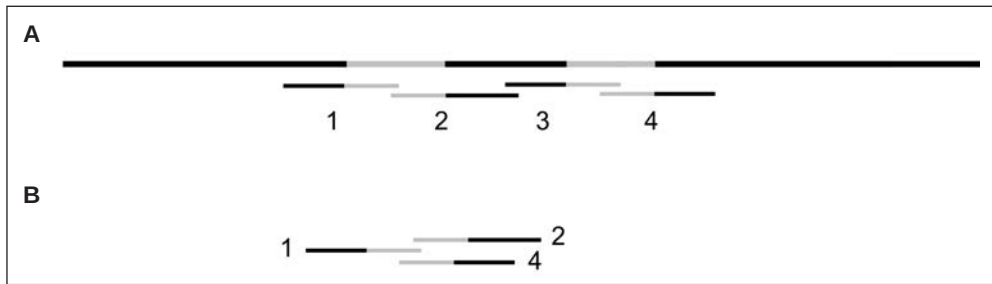


Abb. 1 Mehrdeutigkeit während der Genomrekonstruktion (schematisch). (A) Die obere durchgehende Linie repräsentiert das Originalgenom, das anhand von erstellten Sequenzen (kürzer, darunter) rekonstruiert werden soll. Ein Genomabschnitt kommt mit ununterscheidbarer Basenabfolge zweimal im Genom vor (grau). (B) Für die Rekonstruktion ergibt sich eine Mehrdeutigkeit, indem Sequenz 1 entweder durch Sequenz 2 oder durch Sequenz 4 fortgesetzt werden kann, wenn keine weitere Information zur Verfügung steht.

Fähigkeit der Erbse zur Wasserspeicherung und führt zum Phänotyp der runzeligen Oberfläche. Für die Genomrekonstruktion stellen Transposons eine große Herausforderung dar, da sie an vielen Stellen im Genom vorkommen können und damit die eindeutige Fortsetzung der Sequenz unterbrechen.

Die Genomgröße bestimmt die Menge an Daten, die zur erfolgreichen Rekonstruktion des Genoms benötigt wird. Unter den Pflanzen gibt es viele Arten, die ein großes Genom von mehreren hundert Megabasen haben. Die größten jemals sequenzierten Genome sind Pflanzengenome, nämlich Weizen (*International Wheat Genome Sequencing Consortium* 2014) und Fichte (NYSTEDT et al. 2013), die aus 17 bzw. 20 Milliarden Basen (Gigabasen, Gb) bestehen, was sechs- bis siebenfach größer als das Genom des Menschen (3 Gb) ist. Unter den Pflanzen gibt es außerdem viele Arten, die nicht nur einen doppelten Chromosomensatz haben, wie dies beim Menschen der Fall ist, sondern mehrfache Chromosomensätze, die durch Genomverdopplungen oder durch Hybridisierung verwandter Arten entstanden sind. Beispiele sind die Erdbeere (acht Chromosomensätze, oktaploid), der Saatweizen (hexaploid) sowie Tetraploide wie Quinoa, Tabak, Kaffee und Raps (JACKSON et al. 2011). Die durch solche Vervielfachungen vergrößerten Genome sind aufgrund der Sequenzähnlichkeit von mehrfach vorhandenen Segmenten besonders schwer zu rekonstruieren. Auch die beiden Chromosomensätze in diploiden Genomen bieten Schwierigkeiten für die Rekonstruktion, da sich gemeinsame (homozygote) und verschiedene (heterozygote) Abschnitte aus den elterlichen Genotypen abwechseln. Der günstigste Fall wäre demnach ein einfacher (haploider) Chromosomensatz, allerdings sind höhere Pflanzen nur mit einem doppelten Chromosomensatz lebensfähig. Mit Hilfe von biotechnologischen Verfahren sind Pflanzenzüchter in einigen Fällen in der Lage, „doppelhaploide“ Linien zu produzieren, die zwei Chromosomensätze enthalten, ohne dass sie Heterozygotie aufweisen.

Ein Beispiel für eine Pflanze, bei der die Erstellung einer doppelhaploiden Linie gelungen ist, ist die Zuckerrübe (*Beta vulgaris*). In einem Genomprojekt, das eine Spezies *de novo* sequenziert, bietet eine doppelhaploide Linie den großen Vorteil, dass für die Genomrekonstruktion das Problem der Heterozygotie im Pflanzenmaterial wegfällt. Damit ist so eine Linie besonders geeignet, als „Referenzsequenz“ für die Art sequenziert zu werden. Später können genomische Daten weiterer Linien erstellt und mit der Referenzlinie verglichen werden, um

z. B. über die innerartliche Divergenz oder den Grad an Heterozygotie Aufschluss zu geben. Im Folgenden wird am Beispiel der Zuckerrübe erläutert, welche Möglichkeiten die moderne Hochdurchsatz-Sequenzierung zur Analyse von Pflanzengenomen bietet. Dabei wird es um drei Aspekte gehen: Erstellung einer Referenzsequenz, Annotierung von kodierenden Genen, Untersuchungen zur Variabilität innerhalb der Art.

2. Sequenzierung der Zuckerrübe (*Beta vulgaris*)

Generell erleichtert die Verfügbarkeit einer Genomsequenz das züchterische Arbeiten mit der betreffenden Kulturart erheblich. Insbesondere reduziert sich der Arbeitsaufwand, der benötigt wird, um nach der molekularen Grundlage eines relevanten Merkmals zu suchen. Mittels genetischer Kartierung von Merkmalen erhält man die Information, zwischen welchen Markern das für die Ausprägung eines Merkmals verantwortliche Gen gelegen ist. Anhand der Position der Marker in der Genomsequenz lässt sich unmittelbar ablesen, wie groß der entsprechende Bereich im Genom ist und wie viele Gene darin liegen. Stellt sich heraus, dass im ermittelten Intervall zu viele Gene liegen, die als molekulare Grundlage für das Merkmal in Frage kommen, wird man versuchen, die Region mit Methoden der klassischen Genetik weiter einzuengen. Durch die Verfügbarkeit der Genomsequenz fällt im Arbeitsablauf ein äußerst arbeitsintensiver Schritt weg, nämlich die Kartierung und Charakterisierung der Kandidatenregion. In der Vergangenheit war dies der Schritt, der am meisten Zeit beansprucht hatte. Es war nicht unüblich, dass eine mehrjährige Arbeit eines jungen Wissenschaftlers darin bestand, eine genomische Region durch ihre Charakterisierung so aufzubereiten, dass die spätere Identifizierung des Kandidatengens möglich gemacht werden sollte. Durch die Verfügbarkeit der Genomsequenz ist der direkte basengenaue Zugang zur Kandidatenregion gewährleistet.

Für die Zuckerrübe war die Erstellung einer Referenzsequenz und die detaillierte Untersuchung des Genoms aus mehreren Gründen von besonderem Interesse (McGRATH et al. 2011). Erstens ist die Zuckerrübe ein wichtiger Rohstofflieferant, aus dessen Anbau ca. 25 % der jährlichen Weltzuckerproduktion gewonnen werden; es besteht aktives züchterisches Interesse an der Etablierung neuer und leistungsfähigerer Sorten. Die Genomsequenz dient dabei u. a. als Ausgangspunkt für die vergleichende Sequenzierung von weiteren Kultur- und Wildlinien, um anhand der Unterschiede im Genom Regionen zu ermitteln, die mit den Eigenschaften einzelner Linien im Zusammenhang stehen. Der zweite Grund liegt in der taxonomischen Einordnung der Zuckerrübe in die Ordnung der Caryophyllales (Nelkenartige), einer Gruppe von 11 600 Pflanzenarten,⁴ aus der zuvor noch keine Art sequenziert vorlag. Das Zuckerrübengenom ist daher als erster Repräsentant dieser großen Pflanzengruppe von Bedeutung, beispielsweise für Fragen der Genomevolution, die sich damit auf eine zusätzliche Pflanzengruppe ausdehnen lassen. Weiterhin schätzen Biologen die Zuckerrübe als Modellsystem zur Untersuchung des Aufbaus, der Entwicklung und der Funktion von Speicherwurzeln. Pflanzengenetiker interessieren sich für die Domestikation dieser Kulturpflanze, die erst seit ca. 200 Jahren gezielt wegen ihres Gehalts an Saccharose gezüchtet wird.

Mit einer Genomgröße von 758 Mb (Schätzung von ARUMUGANATHAN und EARLE 1991) und einem Anteil an repetitiven Sequenzen von mindestens 60 % (FLAVELL et al. 1974) stellte

4 <http://www.mobot.org/MOBOT/research/APweb/orders/caryophyllalesweb.htm#Caryophyllales>.

die Rekonstruktion des Zuckerrüben-genoms für die Genomik und Bioinformatik eine Herausforderung dar. Vorarbeiten der Autoren dieses Beitrages hatten nahegelegt, dass Zuckerrüben zumindest keine junge Genomduplikation enthalten, was die Rekonstruktion weiter erschwert hätte (DOHM et al. 2012).

2.1 Erstellung der Rohdaten und einer ersten Version der Genomsequenz

Die doppelhaploide Zuckerrübenlinie „KWS2320“ wurde zur Sequenzierung ausgewählt, da in der Vergangenheit bereits zahlreiche molekulare Ressourcen unter Verwendung dieses Genotyps erstellt worden waren: eine auf genomischen Klonen beruhende physikalische Karte, eine genetische Karte aus einer Kartierungspopulation mit KWS2320-Abstammung sowie Sequenzdatensätze aus Transkript- und genomischer Sequenzierung (DOHM et al. 2012, SCHNEIDER et al. 2007, HERWIG et al. 2002, LANGE et al. 2008, DOHM et al. 2009). Mit der Planung einer Genomsequenz für denselben Genotyp wurde die Voraussetzung geschaffen, alle diese Ressourcen integrieren zu können.

Zur Genomsequenzierung wurden Sequenzdatensätze mit unterschiedlichen Eigenschaften kombiniert, damit sich die Vorteile einzelner Technologien ergänzen und ihre Nachteile ausgleichen. Zum Zeitpunkt der Rohdatenerstellung standen drei Sequenzierungstechnologien zur Auswahl: die „454“-Technologie (MARGULIES et al. 2005) und die Illumina-Sequenzierung als Hochdurchsatzverfahren sowie die traditionelle Sanger-Sequenzierung.

Unabhängig von der Sequenziertechnologie unterscheidet man Datensätze, die aus Einzelsequenzen bestehen, und solche aus paarigen Sequenzen. Paarige Sequenzen entstehen dadurch, dass ein DNA-Fragment an beiden Enden sequenziert wird. Bei bekannter Fragmentlänge haben die beiden Sequenzpaare einen entsprechend bekannten Abstand, der die Leselänge von Einzelsequenzen deutlich übersteigen kann. Somit eignen sich paarige Sequenzen dazu, Einzelsequenzen zu größeren Einheiten zusammenzufassen.

Mittels der „454“-Technologie wurde für die Zuckerrübe ein Datensatz aus Einzelsequenzen erstellt, der einer 21-fachen Genomabdeckung entsprach. Die Leselänge einer einzelnen Rohsequenz betrug etwa 500 Basen. Ergänzt wurde dieser Datensatz durch paarige Sequenzen der Länge 50 bis 250 Basen, insgesamt ca. 65 Millionen Sequenzpaare. Die DNA-Fragmente zur paarigen Sequenzierung wurden so selektiert, dass sich Fragmentlängen und damit Sequenzpaarabstände von 1000 bis 21 000 Basen (1 kb bis 21 kb) in je getrennten Gruppen bestimmter Größen ergaben. Weiterhin wurden die Enden von genomischen Klonen aus zwei unterschiedlichen Klonbanken sequenziert, so dass für die paarigen Datensätze Abstände von 35 kb aus Fosmidklonen (LANGE et al. 2008) und ca. 100 kb aus BAC-Klonen (HOHMANN et al. 2003) erreicht werden konnten. Je größer der Abstand zwischen den beiden Sequenzen eines Sequenzpaares ist, desto größer die Distanz, die überbrückt werden kann, und desto wertvoller ist der paarige Datensatz für die Rekonstruktion der Genomsequenz.

Zunächst wurden die Einzelsequenzen mit Hilfe von bioinformatischen Programmen durch Überlappung zu „Kontigs“ assembliert, d. h. zu größeren, widerspruchsfrei aneinander passenden Einheiten zusammengefasst. Führt die Fortsetzung der Sequenz in eine Mehrdeutigkeit, bricht die Assemblierung ab, und das Kontig wird nicht weiter verlängert. Nach der Kontigbildung werden die paarigen Sequenzen verwendet, um die Kontigs in ihrer Lage und Orientierung zueinander korrekt anzuordnen (siehe Abb. 2).

Eine Abfolge von derart angeordneten Kontigs wird „Scaffold“ genannt. Die Länge der zwischen den Kontigs liegenden Lücken wird anhand der bekannten Abstände der Sequenz-

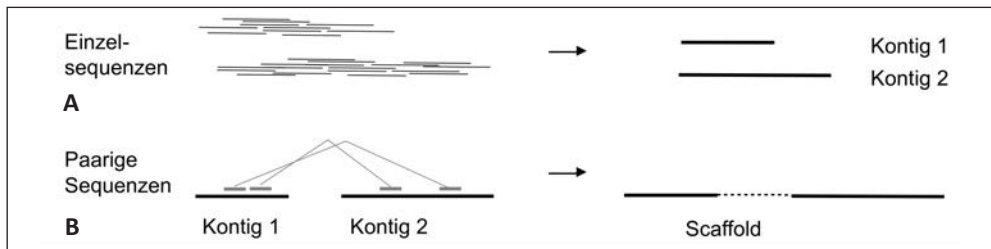


Abb. 2 Assemblierung von Einzelsequenzen zu Kontigs (A) und Verbindung von Kontigs zu Scaffolds über paarige Sequenzen (B).

paare abgeschätzt. Insgesamt erhält man nach der Assemblierung der Sequenzdatensätze einerseits die aus Kontigs zusammengesetzten Scaffolds und andererseits weitere Kontigs, die nicht zu Scaffolds verbunden werden konnten.

2.2 Integration weiterer Informationen zur Erhöhung der Konnektivität

Um entstandene Scaffolds weiter miteinander verbinden zu können, d. h. um die Konnektivität der assemblierten Scaffolds zu erhöhen, wurden genetische und physikalische Karten der Zuckerrübe herangezogen. Die in den Karten verankerten Marker wurden in der assemblierten Genomsequenz lokalisiert und dazu verwendet, die Scaffolds gemäß der Markerreihenfolge untereinander zu verbinden. Im Falle von Unstimmigkeiten wurden Scaffolds gebrochen und neu zusammengefügt. Die Verbindungen wurden durch paarige Sequenzen hergestellt, die erst durch die zusätzliche Markerinformation eindeutig einbezogen werden konnten. Auf diese Weise erreichten die Scaffolds Gesamtlängen von mehreren Megabasen. Der längste Scaffold in der veröffentlichten Version des Zuckerrübengenoms hatte eine Länge von über 10 Mb (DOHM et al. 2014). Wenn man bedenkt, dass das kleinste menschliche Chromosom eine Länge von ca. 50 Mb besitzt,⁵ wird deutlich, dass einzelne Scaffolds schon einen großen Teil eines Chromosoms überspannen können.

Als Maßzahl für die Konnektivität wird üblicherweise die sogenannte N50-Länge ermittelt, die ein Qualitätsmerkmal der assemblierten Genomsequenz darstellt. Denkbar wäre auch, die Durchschnittslänge aller Scaffolds und Kontigs heranzuziehen, allerdings wäre diese weniger aussagekräftig und würde die Qualität der Genomsequenz im Sinne ihrer Nutzbarkeit unterschätzen. Der Grund liegt darin, dass in vielen Genomprojekten neben den langen Scaffolds meist auch eine große Anzahl an sehr kleinen Kontigs assembliert wird, die nicht zu Scaffolds verbunden werden können. Diese Kontigs können die Durchschnittslänge drastisch verringern, und das Vorhandensein von langen Scaffolds wäre an der Durchschnittszahl nicht mehr abzulesen. Informativer ist eine Angabe, die sich auf den Teil der Genomsequenz bezieht, der in längeren Sequenzen repräsentiert ist. Bei der Ermittlung der N50-Länge wird die Gesamtlänge als Summe aller Scaffold- und Kontiglängen errechnet, und die Längen der einzelnen Scaffolds und Kontigs werden der Größe nach angeordnet. Ausgehend von dieser Reihenfolge ist die N50-Länge die Länge des Scaffolds (oder Kontigs), der die Hälfte der Gesamtlänge überspannt, und sagt aus, dass 50 % der rekonstruierten Genomsequenz

⁵ <https://genome.ucsc.edu/goldenpath/help/hg19.chrom.sizes>.

aus Scaffolds bestehen, die mindestens diese Länge haben. Somit besteht die Hälfte der Genomsequenz aus Scaffolds (bzw. Kontigs), die größer oder gleich der N50-Länge sind. Als N50-Zahl wird zusätzlich angegeben, die wievielte Sequenz in der Größensortierung dies ist, d. h. wie viele von den größten Sequenzen 50 % der Gesamtlänge ausmachen. Aus der Angabe der N50-Länge und N50-Zahl erhält man damit einen aussagekräftigen Eindruck von der Konnektivität der assemblierten Genomsequenz. In der veröffentlichten Version der Rüben genomsequenz, RefBeet-1.2, beträgt die N50-Länge 2100 kb (DOHM et al. 2014) und die N50-Zahl 72. Die größten 72 Scaffolds sind also mindestens 2,1 Mb lang und ergeben zusammengenommen 50 % der Gesamtlänge der rekonstruierten Genomsequenz.

Genetische und Klon-basierte physikalische Karten sind die traditionellen Ressourcen zur Validierung und Erhöhung der Konnektivität von assemblierten Genomsequenzen. In den letzten Jahren sind neue Verfahren zur Erstellung physikalischer Karten entwickelt worden, die den Vorteil haben, dass sie nicht auf die Verfügbarkeit von Klonbanken angewiesen sind, denn die Herstellung und Prozessierung von Klonbanken ist schwierig und mit hohem Material- und Zeitaufwand verbunden. Ausgehend von hochmolekularer genomischer DNA (mit Molekülen einer Länge von 1000 kb oder mehr) können heutzutage sogenannte „optische Karten“ (LAM et al. 2012) erstellt werden. Die DNA-Moleküle werden mit einem Enzym behandelt, das sequenzspezifisch an die doppelsträngige DNA bindet und einen der beiden Stränge schneidet. Die entstandene Lücke wird mit Fluoreszenz-markierten Nukleotiden aufgefüllt, die sich unter einem hochauflösenden Mikroskop wiedererkennen lassen (daher „optische“ Karte). Im Ergebnis erhält man DNA-Moleküle einer Länge von mindestens 150 kb, welche eine sequenzspezifische Abfolge von markierten Schnittstellen tragen. In Nanokanälen werden die DNA-Moleküle in eine gestreckte Form gebracht, und fluoreszierende Positionen innerhalb der Moleküle werden erfasst. Die Abstände zwischen diesen Positionen ergeben ein sequenzspezifisches Fluoreszenzmuster, das sich über mehrere Moleküle hinweg vergleichen lässt. Anhand von überlappenden Mustern können die Moleküle zu größeren Einheiten arrangiert werden. In der Gesamtheit ergibt sich die „optische Karte“, eine Abfolge von Markerpositionen mit definierten Abständen in 0,5 bis 10 Mb großen Einheiten.

Kontigs einer optischen Karte und Scaffolds aus der Genomassemblierung repräsentieren jeweils einen Abschnitt des zugrundeliegenden Genoms. Die Länge der Abschnitte ist begrenzt; Gründe für diese Begrenzung unterscheiden sich entsprechend der Verschiedenheit der Technologien. Endpunkte einer optischen Karte befinden sich in Regionen, in denen die Schnittstellen für das genutzte Enzym entweder zu dicht nebeneinander liegen, oder in zu geringer Dichte vorkommen. Im ersten Fall kann es zu Doppelstrangbrüchen kommen, durch die die Moleküle zertrennt werden. Im zweiten Fall erhält man sehr weit auseinander liegende Marker, dazwischen keine weitere Information, d. h., das „Muster“ in dieser Region ist nicht aussagekräftig. Repetitive Bereiche haben nur in seltenen Fällen Einfluss auf die Konnektivität der optischen Karte, ganz im Gegensatz zur Genomassemblierung, bei der repetitive chromosomale Regionen die Hauptursache für den Abbruch von Kontigs und Scaffolds darstellen. Somit ergänzen sich optische Karte und assemblierte Genomsequenz dahingehend, dass Bruchstellen der Genomsequenz prinzipiell durch optische Kontigs überspannt werden können und umgekehrt.

Um die beiden Ressourcen miteinander in Verbindung zu bringen, wird in der Genomsequenz *in silico* nach den Schnittstellenmotiven gesucht, die die Marker in der optischen Karte bilden. Daraus ergibt sich ein Muster von Abständen zwischen Markerpositionen entlang der Genomsequenz, das dem der optischen Karte entspricht. Durch Vergleich der Muster lassen

sich die optischen Kontigs und die genomischen Scaffolds einander zuordnen, und aneinandergrenzende Scaffolds können durch überbrückende optische Kontigs verbunden werden. Für die Zuckerrübe wurde in Zusammenarbeit mit der Firma Bionanogenomics⁶ eine optische Karte erstellt. Nach Integration der optischen Kontigs verdoppelte sich die Konnektivität der Genomsequenz (unveröffentlichte Arbeit der Autoren dieses Beitrages).

2.3 Qualität der Genomsequenz

Zur Validierung der Zuckerrübengenomsequenz wurden genomische Klone (d. h. in Kultur vermehrbare, kürzere Ausschnitte aus dem Genom) desselben Genotyps mittels „454“- und Sanger-Technologie sequenziert und assembliert. Diese unabhängig erstellten Genomabschnitte wurden mit der Gesamtgenomsequenz verglichen, um die Qualität der Gesamtgenomsequenz einschätzen zu können. Zwei Arten von Fehlern können auftreten, einerseits falsche Verknüpfungen innerhalb oder zwischen Kontigs und andererseits Sequenzierfehler aus den Rohdaten, die sich auch nach erfolgter Überlappung in der Konsensussequenz wiederfinden. Trotz der Verwendung von moderner bioinformatischer Software kommen beide Fehlertypen in assemblierten Genomsequenzen vor. Erwartet wird, dass der Anteil an falsch assemblierten Anteilen des Genoms im niedrigen Prozentbereich liegt. Die Genauigkeit der Sequenz sollte etwa 99,99 % betragen, das entspricht einer Fehlerrate von 1:10 000. Von 94 sequenzierten genomischen Klonen, die in assemblierter Form jeweils Genomabschnitte von mindestens 80 kb repräsentieren, fanden sich nach Vergleich mit der Gesamtgenomsequenz drei Fälle, die möglicherweise auf eine fehlerhafte Assemblierung hindeuten. Die Konsensusgenauigkeit wurde anhand eines Genomabschnitts bestimmt, der mit der Sanger-Technologie sequenziert wurde und daher eine sehr verlässliche Basenabfolge enthält. Obwohl in dem zur Assemblierung genutzten Sequenzdatensatz jede Position des Zuckerrübengenoms 20-fach abgedeckt sein sollte, können Sequenzierfehler dennoch in der Konsensussequenz auftauchen. Gründe dafür liegen in Schwankungen in der Sequenzabdeckung, so dass nicht alle Bereiche des Genoms gleichmäßig im Datensatz repräsentiert sind. Dazu kommen Fehler, die auf bestimmten Sequenzierungsplattformen gehäuft vorkommen. So ist bekannt, dass bei der „454“-Technologie Bereiche mit niedriger Sequenzkomplexität (d. h. kurze, sich wiederholende DNA-Motive) ungenau sequenziert werden (HUSE et al. 2007). Auch bei der Illumina-Sequenzierung kommen bestimmte Fehlermuster gehäuft vor, auch unabhängig von der Sequenzkomplexität (DOHM et al. 2008, MINOCHE et al. 2011). Der Vergleich des oben genannten genomischen Abschnitts (Länge 110 kb) mit der Gesamtgenomsequenz ergab im Mittel zwei abweichende Basen pro 10 kb, womit die Sequenzgenauigkeit der Zuckerrübengenomsequenz 99,98 % beträgt.

Die Vollständigkeit eines Genoms wird üblicherweise anhand des Gengehalts beurteilt. Eine Methode besteht darin, in öffentlichen Datenbanken verfügbare Sequenzen aus Genkodierenden Regionen (cDNA-Sequenzen) der betreffenden Spezies zu nutzen (WHEELER et al. 2000) und in der Genomsequenz zu lokalisieren. Der Anteil an gefundenen kodierenden Sequenzen soll Auskunft über die Vollständigkeit der Genomsequenz geben (allerdings können aus Datenbanken bezogene Sequenzen auch fehlerhaft sein). Für die Zuckerrübe konnten ca. 95 % der öffentlichen cDNA-Sequenzen in der rekonstruierten Genomsequenz gefunden werden. Ein anderer Ansatz, genannt „Core Eukaryotic Genes Mapping Approach“, kurz

6 <http://www.bionanogenomics.com/>.

CEGMA, beruht auf der Suche nach ausgesuchten 248 Genen, die für ihren hohen Grad an Konservierung in höheren Organismen bekannt sind (PARRA et al. 2007). Beachtet werden muss, dass das Konservierungsprofil auch bei hochkonservierten Genen von der taxonomischen Eingruppierung der Spezies abhängig sein kann. In unterschiedlichen Zuckerrüben-genomsequenzen und in von uns erstellten Genomsequenzen verwandter Arten wurden generell nur ca. 75 % der CEGMA-Gene als komplett enthalten identifiziert. Unter Einbeziehung von fragmentarisch enthaltenen Genen wurden ca. 95 % der CEGMA-Gene in den erstellten Genomsequenzen gefunden. Aus diesen Befunden zusammengenommen ergab sich das Bild einer Rüben-genomsequenz, die, zumindest in den Gen-kodierenden Bereichen, zu einem hohen Grad vollständig ist.

3. Identifizierung von Genen im Genom

Die rekonstruierte Genomsequenz als Resultat einer Genomassemblierung enthält zunächst nur Informationen zur Abfolge der vier DNA-Bausteine, ergänzt durch „N“ für Bereiche unbekannter Sequenz (z. B. in Lücken zwischen Kontigs). Für die erweiterte Nutzung in der Forschung muss die Sequenz zusätzlich analysiert und dergestalt aufbereitet werden, dass weitere Informationen zu einzelnen Sequenzabschnitten verfügbar sind. Man spricht dabei von Annotierung, im Rahmen derer die Positionen der funktionell relevanten Bereiche, der repetitiven Elemente und anderer Bereiche von Interesse ermittelt und als ergänzende Daten zur Verfügung gestellt werden. Mittels dieser Koordinaten können Gruppen von Elementen (beispielsweise Gene) aus der Genomsequenz extrahiert werden. Auch die grafische Darstellung der Genomsequenz und der darin annotierten Bereiche wird damit ermöglicht (siehe Abb. 3); es gibt eigens zur Visualisierung von Genomen entwickelte Programme, mit denen sich Ausschnitte nach Wahl in beliebiger Vergrößerung anzeigen lassen. Exemplarisch sei hier auf die Genom-Visualisierung durch „GBrowse“ (STEIN et al. 2002) verwiesen, wie sie unter <http://bvseq.molgen.mpg.de> zur Veranschaulichung der Annotierung im Rüben-genom eingerichtet wurde.

Von besonderem Interesse ist die Identifizierung der im Genom enthaltenen Gene. Man unterscheidet unterschiedliche Klassen von Genen, von denen die Protein-kodierenden Gene die größte Bedeutung haben. In den meisten Eukaryoten, zu denen auch die Pflanzen zählen, sind Gene in Exon- und Intronbereiche aufgeteilt (CHOW et al. 1977, BERGET et al. 1977). Im Zuge der Transkription der DNA-Sequenz zu mRNA werden die Introns entfernt und die Exons zu einer zusammenhängenden kodierenden Sequenz verbunden, bevor die fertige mRNA zur Translation aus dem Zellkern ins Zytoplasma exportiert wird. Für eine korrekte Genannotierung muss die Exon-Intron-Struktur der Gene im Genom identifiziert werden. Insbesondere das Erkennen der Exon-Intron-Übergänge ist Voraussetzung für eine genaue Vorhersage der Genstruktur. Zur automatisierten Erkennung macht man sich bekannte Eigenschaften von Genstrukturen zunutze. Kodierende und nicht-kodierende Abschnitte des Genoms unterscheiden sich charakteristisch in ihrer Basenzusammensetzung, zusätzlich enthalten Gene Signalsequenzen für Start- und Endpositionen der Transkription und Translation, sowie für Schnittstellen zur Intron-Entfernung. Diese Parameter sind mittlerweile gut bekannt (ZHANG 2002), auch wenn sie sich geringfügig zwischen verschiedenen Spezies unterscheiden. Auf theoretischer Modellierung beruhende, automatische Genvorhersagen ergeben z. T. durchaus brauchbare Resultate, allerdings auch oft inkorrekte Genstrukturen. Zu den

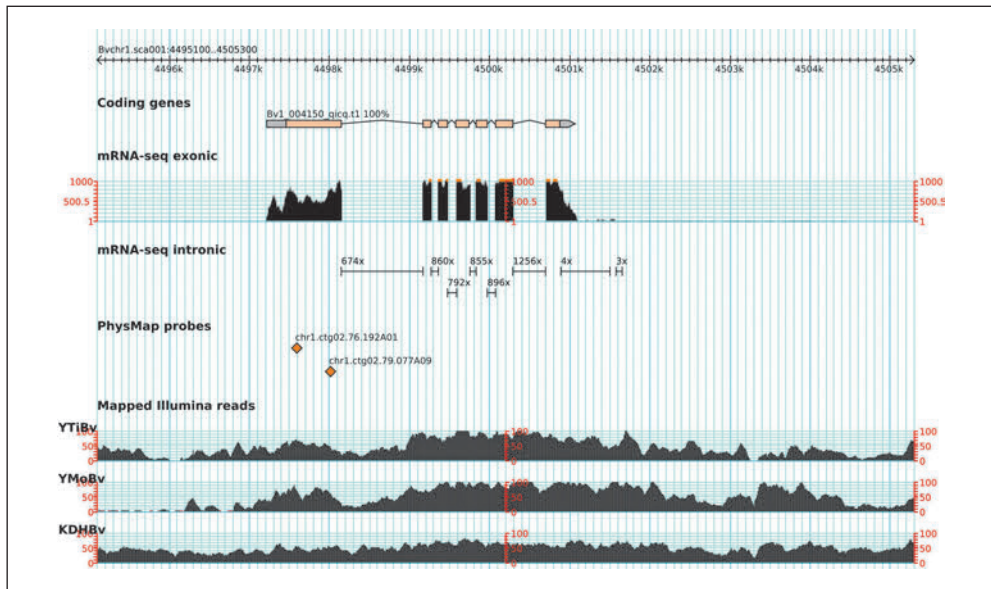


Abb. 3 Ausschnitt der annotierten Zuckerrüben-genomsequenz, dargestellt mit GBrowse. Die Skala oben gibt die Positionen in der Referenzsequenz an. Darunter sind zeilenweise zusätzliche Informationen dargestellt, jeweils bezogen auf die Referenzpositionen. Zeile „Coding genes“: ein Genmodell mit Exons (orange), dazwischenliegenden Introns (ohne Kennzeichnung) und untranslatierter Region (grau). Zeile „mRNA-seq exonic“: Menge an kurzen cDNA-Sequenzen, die je Position lokalisiert wurden. Die exonischen Abschnitte werden passgenau abgedeckt und bestätigen das Genmodell. Zeile „mRNA-seq intronic“: Anzahl an Sequenzen, die ein Intron überspannen, d.h. auf zwei Positionen aufgespalten wurden und damit die Exon-Intron-Grenze bestätigen. Zeile „PhysMap probes“: Position der Marker einer physikalischen Kartierung, die genetische Kartierungsergebnisse einbezieht, so dass Zuordnungen zu Chromosomen möglich sind. Durch die beiden Marker (orange) wird der hier dargestellte Ausschnitt Chromosom 1 zugeordnet. Zeilen „Mapped Illumina reads“: Sequenzdaten von drei weiteren Zuckerrübenlinien (YTiBv, YMoBv, KDHBv) wurden in der Referenz lokalisiert, dargestellt ist die Menge an lokalisierten Sequenzen pro Position und pro Linie.

beobachteten Artefakten zählen das Aufspalten eines Gens in mehrere unabhängige Gene, Fusionen von benachbarten Genen sowie ungenaue Vorhersagen von Exon-Intron-Grenzen (COGHLAN et al. 2008).

3.1 Sequenzdaten zur Bestätigung von Genvorhersagen

Mit Hilfe der modernen Hochdurchsatzsequenzierung werden Genvorhersagen erheblich verlässlicher, da die erstellten experimentellen Daten verwendet werden können, um *ab initio* ermittelte Genstrukturen zu validieren und zu verfeinern (STANKE et al. 2008, HOFF et al. 2015). Die Technologie der cDNA-Sequenzierung mit hohem Durchsatz, zumeist mRNA-Seq genannt, ist mittlerweile ausgereift, und es können Millionen von Sequenzen aus kodierenden Bereichen des Genoms ohne größeren Aufwand hergestellt werden (MORTAZAVI et al. 2008, VIVANCOS et al. 2010). Damit lässt sich ein hoher Anteil der Transkripte in ihrer kompletten Sequenz experimentell erfassen und in der Genomsequenz lokalisieren.

Für die Annotierung der Protein-kodierenden Gene im Zuckerrüben-genom wurde RNA aus fünf unterschiedlichen Geweben und Entwicklungsstadien zur Erstellung von Transkript-

sequenzen verwendet, welche zur Validierung der Genmodelle herangezogen wurden. In der ersten Analyse konnten im Genom 27 421 Gene identifiziert werden, von denen 15 830 zu 100 % durch lokalisierte mRNA-Seq-Daten bestätigt waren (DOHM et al. 2014).

Die Nutzung von Transkriptdaten aus der Illumina-Hochdurchsatzsequenzierung (583 Millionen Einzelsequenzen) (DOHM et al. 2014) hatte großen Einfluss auf die Menge an bestätigten Genmodellen im Zuckerrübengenom. Es standen zusätzlich zu den Illumina-Daten zwei weitere hochwertige Sequenzdatensätze zur Verfügung:

- 36 000 Sequenzen aus öffentlichen Datenbanken, die mit der traditionellen Sanger-Methode erstellt worden waren und zum Großteil von sequenzierten Klonen einer normalisierten cDNA-Bank stammten (HERWIG et al. 2002).
- Ein Datensatz aus „454“-Sequenzierung, der 282 000 cDNA-Sequenzen umfasste (DOHM et al. 2014).

Es wurde untersucht, welcher Anteil an Genmodellen sich anhand der drei Datensätze bestätigen ließ, wenn jeder Datensatz einzeln verwendet wird. Während ca. 50 % der Genmodelle sich zu 100 % über die Illumina-Technologie bestätigen ließen, konnten mit den anderen beiden Datensätzen jeweils nur 2 bis 4 % der Gene zu 100 % validiert werden. Diese Ergebnisse zeigen eindrucksvoll, dass die großen Datenmengen, die bei der Illumina-Sequenzierung produziert werden, eine wertvolle Ressource für die Genannotierung darstellen, obwohl die Leselänge von 50 bis 100 Basen pro Sequenz im Vergleich zu den meisten anderen Sequenzierungstechnologien sehr kurz ist. Der Wert der Technologie liegt darin, dass große Datensätze einfach zu erstellen sind, so dass die Datenmenge geeignet ist, einen Genlocus vollständig abzudecken.

3.2 Verbesserte Genmodelle durch neueste Technologie

Die oben beschriebene Annotierung wurde zunächst mit Vorhersageparametern errechnet, die anhand der Modellpflanze *Arabidopsis thaliana* ermittelt worden waren. Aufgrund der evolutionären Divergenz zur Zuckerrübe war zu vermuten, dass der Genkatalog auch inkorrekte Vorhersagen enthält. Genvorhersagen lassen sich verbessern, wenn artspezifische Parameter verwendet werden: Um die Vorhersageparameter bestmöglich an eine Spezies anzupassen, muss das Genvorhersageprogramm „trainiert“ werden. Die Voraussetzung dafür ist eine Anzahl verlässlicher Genmodelle, auf deren Grundlage die Vorhersageparameter optimiert werden. Üblicherweise werden dafür einige hundert Genmodelle manuell ausgewählt und überprüft. Die Autoren dieses Beitrages haben ein Vorgehen entwickelt, das geeignete Genmodelle automatisiert auswählt und verifiziert (MINOCHE et al. 2015). Dabei werden Daten aus einer erst kürzlich verfügbar gewordenen Sequenzierungstechnologie verwendet, mit der sich Sequenzen einer Leselänge von durchschnittlich 10 000 Basen erstellen lassen. Die Rohsequenzen haben nur eine Genauigkeit von 85 %, d. h. eine sehr hohe Fehlerrate (zum Vergleich: die Fehlerrate in Illumina-Daten liegt bei ca. 0,1 %). In der Technologie liegt begründet, dass sich im Falle von Transkriptsequenzierung die hohe Fehlerrate jedoch durch bestimmte Bearbeitungsschritte an den Daten sehr weit reduzieren lässt (siehe unten). Zur automatisierten Validierung von Genmodellen wird zunächst eine solche Fehlerreduktion an den Rohsequenzen durchgeführt. Die korrigierten Sequenzen werden dann im Genom lokalisiert und ihre Positionen mit den Genpositionen der bestehenden theoretischen Vorhersage verglichen. Anhand von bestimmten Kriterien werden Genstrukturen bestätigt und als verlässlich

eingestuft. Diese Schritte laufen automatisch ab und erfordern keine manuelle Nacharbeit. Die große Verlässlichkeit der Ergebnisse beruht darauf, dass die langen Sequenzen ganze Gene überspannen und damit detaillierte Auskunft über die Genstruktur geben.

Das hier genutzte Sequenzierungsverfahren der Firma Pacific Biosciences wird als „SMRT“ („single molecule real time“)-Technologie bezeichnet (EID et al. 2009) und führt die DNA-Synthese anhand von zirkularisierten DNA-Einzelstrang-Molekülen in voneinander abgeschirmten Reaktionskammern durch. Die Hauptanwendung liegt in der Erstellung von Datensätzen zur Genomrekonstruktion, es hat sich jedoch herausgestellt, dass Transkriptsequenzierung mittels SMRT-Technologie ebenfalls interessante Perspektiven bietet (SHARON et al. 2013). Da die Synthese für etwa 10 000 Basen durchgehend abläuft, besteht durch die Verwendung von zirkulären Molekülen die Möglichkeit, dass ein Molekül mehrfach abgelesen wird – abhängig von der Länge des Moleküls. Die entstehende lineare Sequenz enthält dadurch die Basenabfolge des Moleküls mehrere Male hintereinander. Im Fall von Transkriptsequenzierung ist die Länge der Moleküle wesentlich kürzer als 10 000 Basen, ein durchschnittliches Rübentranskript hat beispielsweise eine Länge von ca. 1200 Basen (DOHM et al. 2014), so dass ca. acht Wiederholungen pro Molekül in der synthetisierten Sequenz erwartet werden. Die für SMRT-Sequenzierung typische hohe Fehlerrate von ca. 15 % kann somit dadurch reduziert werden, dass eine Konsensussequenz aus den sich wiederholenden Abschnitten erstellt wird, die unzweifelhaft vom selben Molekül stammen. Im Ergebnis erhält man Sequenzen, die eine auf bis zu 1 % reduzierte Fehlerrate aufweisen und in der Mehrheit vollständigen Transkripten entsprechen. Damit überspannen sie das Gen in der genomischen Sequenz an einem Stück und spiegeln die Genstruktur eindeutig wider. Exons werden durch die Transkriptsequenz direkt abgedeckt, Introns werden als Lücken in der Abdeckung deutlich. Speziespezifische Eigenschaften der Genstruktur sind vollständig enthalten, so dass die Vorhersageprogramme anhand dieser bestätigten Genmodelle trainiert und die Genvorhersageparameter optimiert werden können. Im Weiteren können die bestätigten Genmodelle direkt in die Annotierung übernommen werden.

Die anhand von SMRT-Sequenzen an das Zuckerrübengenom angepassten Genvorhersageparameter wurden genutzt, um einen revidierten Genkatalog zu erstellen, der nun 26 923 Gene umfasste, von denen 17 434 Gene zu 100 % von Sequenzdaten validiert werden konnten. Bei ungefähr 4000 Genen zeigte die optimierte Vorhersage Auswirkungen auf die Proteinsequenz (MINOCHE et al. 2015).

Die langen Transkriptsequenzen haben im Vergleich zu kurzen Illumina-Sequenzen den weiteren Vorteil, dass auch verschiedene Isoformen vollständig vorliegen. Das sind Varianten einzelner Transkripte, die durch unterschiedliches Prozessieren der RNA entstehen und normalerweise nur schwer zu identifizieren sind. Mit Sequenzen aus der SMRT-Technologie sind die verschiedenen Isoformen leicht unterscheidbar und können verlässlich im Genom annotiert werden.

4. Vergleichende Genomik und Variation

Unterschiede zwischen den Individuen einer Spezies lassen sich prinzipiell auf unterschiedliche DNA-Sequenzen zurückführen. Beispielsweise unterscheiden sich zwei nicht miteinander verwandte Menschen an 3,3 Millionen Positionen ihrer Genome, was einer Divergenz von 0,1 % entspricht (FRAZER et al. 2009). In vielen Disziplinen wird die Information benötigt,

in welchen Positionen sich zwei oder mehrere Genome unterscheiden. In der Humanbiologie lassen sich damit Verwandtschaften zwischen Bevölkerungsgruppen und deren Vermischung im Laufe der Geschichte ermitteln (LACHANCE und TISHKOFF 2013), und in der Medizin dient die Identifizierung von Varianten als Ausgangspunkt zur Suche nach möglicherweise genetisch bedingten Krankheitsursachen (AMENDOLA et al. 2015). Pflanzengenetiker interessieren sich für die Anpassung von Ökotypen an ihre jeweiligen Standorte, die sich im Genom widerspiegeln (WEIGEL und MOTT 2009). Die Wildform der Zuckerrübe kommt in einem 40 Breitengrade umfassenden Areal von Marokko bis Schweden vor, so dass Anpassungen an die jeweiligen regionalen Verhältnisse erforderlich sind. Für die Pflanzenforschung ist von großem Interesse, welche Spuren diese Anpassung im Genom hinterlassen hat. Weiterhin unterscheiden sich Wildformen und kultivierte Sorten in ihren Genomen als Ergebnis der Selektion im Zuge der Kultivierung durch den Menschen. Diese Unterschiede zu ermitteln und genomisch zu lokalisieren ist für die Züchtungsforschung eine wichtige Aufgabe. Variantenkataloge sind die Grundlage für eine Vielzahl von weitergehenden Fragestellungen.

4.1 Variantenanalyse durch Sequenzvergleich

Die Referenzsequenz inklusive der annotierten Gene des Zuckerrübengenoms bildet den Ausgangspunkt für vergleichende Sequenzierungen von verschiedenen Kultur- und Wildlinien. Anhand der Unterschiede in den Genomsequenzen möchte man Regionen ermitteln, die mit den Eigenschaften einzelner Linien im Zusammenhang stehen. Dazu muss die Variation zwischen den Genomen dieser Linien erfasst werden. Es ist ebenfalls von Interesse, in welchen Regionen die Genome nicht variieren, denn in solchen Regionen hat sich aufgrund von Selektion (natürlich oder durch Züchtung) ein einzelner Genotyp durchgesetzt. Im Falle von natürlicher Selektion könnte dies beispielsweise ein Genotyp sein, der Resistenz gegen einen Parasiten vermittelt, oder, im Falle von künstlicher Selektion, ein Genotyp, der eine für den Züchter attraktive Eigenschaft bedingt (Ertrag, Fruchtqualität usw.). Trotz der technologischen Fortschritte ist es allerdings zu aufwendig, eine größere Anzahl von Linien mit der Qualität einer Referenzsequenz wie oben beschrieben zu sequenzieren. Man versucht, einen kostengünstigeren und weniger aufwendigen Weg zu finden, um genomische Eigenschaften vergleichen sowie Genkataloge erstellen zu können. Es hat sich gezeigt, dass es auch mit begrenzten Ressourcen möglich ist, Genome zu assemblieren, die zur Bearbeitung dieser Fragestellungen geeignet sind. Für die Erstellung von Genomsequenzen stehen unterschiedliche Ansätze zur Verfügung, welche sich im Ergebnis vor allem in der Konnektivität unterscheiden. Die kostengünstige Illumina-Sequenzierung hat zwar aufgrund der kurzen Leselänge der entstehenden Sequenzen den Nachteil, dass nur eine geringe Konnektivität im assemblierten Genom erreicht werden kann. Allerdings enthalten die aus Illumina-Daten assemblierten Bereiche des Genoms gerade die interessanten Gen-kodierenden Abschnitte und decken insgesamt einen ausreichend großen Teil des Genoms ab, um aussagekräftige Vergleiche durchführen zu können.

Für die Genomassemblierung von mehreren Zuckerrübenlinien wurden für jede Linie mehrere Illumina-Datensätze erstellt, die sowohl paarige Sequenzen mit kurzem Abstand von 500 bis 600 Basen (ca. 200 bis 300 Millionen Paare pro Linie) als auch paarige Sequenzen mit langen Abständen zwischen 2,5 kb und 7 kb (insgesamt 40 bis 50 Millionen Paare pro Linie) umfassten. Bei der Erstellung wird darauf geachtet, dass jeder Datensatz einen bestimmten Abstand (mit nur geringer Schwankung) zwischen den Paaren zeigt. Zur Rekonstruktion der

Genomsequenz werden die Datensätze in der Reihenfolge entsprechend aufsteigender Abstände verwendet, so dass mit jedem Datensatz größere genomische Distanzen überbrückt werden. Nach erfolgter Assemblierung war die Konnektivität dieser Genomsequenzen mit einer N50-Länge zwischen 40 kb und 70 kb zwar 30- bis 50-fach niedriger als in der Referenzsequenz (DOHM et al. 2014). Die Annotierung ergab jedoch in jedem Genotyp eine ähnliche Anzahl an Genen wie in der Referenz, auch war der Anteil der zu 100 % validierten Genmodelle in allen Genotypen mit ca. 15 000 bis 16 000 vergleichbar groß (DOHM et al. 2014). Diese Ergebnisse zeigen den Nutzen von assemblierten Genomsequenzen niedriger Konnektivität für die Ermittlung der im Genom kodierten Gene. Es eröffnen sich dadurch interessante neue Perspektiven, indem einerseits die Gene der verschiedenen Linien verglichen werden können und andererseits auch Gene identifiziert werden können, die im Referenzgenotyp fehlen. Zu den linienspezifischen Genen gehören beispielsweise solche, die der Pflanze nützen, um Stress zu bewältigen; diese Gene verändern sich aufgrund des hohen Selektionsdrucks sehr schnell.

Es ist auch denkbar, die Genome anderer Linien nicht zu assemblieren, sondern die kurzen Rohsequenzen direkt mit der Referenzsequenz zu vergleichen. Damit könnte auf die Erstellung eines Teils der Datensätze verzichtet werden, insbesondere auf die aufwendige Herstellung von paarigen Sequenzen mit langen Abständen, die für eine erfolgreiche Assemblierung notwendig sind. Allerdings würden sich die Analysen dann nur auf jene Bereiche beziehen, die in der Referenzsequenz vorhanden sind; es könnten z. B. keine linienspezifischen Gene ermittelt werden.

4.2 Kurze oder lange Sequenzen?

In Projekten, die eine sehr große Anzahl von Linien untersuchen, stehen meist nicht genügend Ressourcen zur Verfügung, um Datensätze zur Genommassemblierung zu erstellen. Somit verwendet man zum genomischen Vergleich nur die kurzen Rohsequenzen. Da dies generell das einfachere und kostengünstigere Vorgehen ist, wurde es schon in vielen Untersuchungen angewendet, selbst wenn nur wenige Linien verglichen werden sollten. Zu beachten ist dabei, dass die Variantenanalyse beruhend auf Rohsequenzen ein unvollständiges Bild der Variation zwischen zwei Genotypen liefert. Die Bereiche, in denen sich zwei Individuen besonders stark unterscheiden, können mit kurzen Sequenzen nicht erfasst und untersucht werden. Die Variantenidentifizierung durch den Vergleich assemblierter Genome ergibt zusätzliche Informationen; insbesondere lassen sich komplexe Varianten identifizieren. Es besteht die Möglichkeit, dass gerade Regionen, in denen sich zwei Genotypen stark unterscheiden, von besonderem Interesse sind.

Geht man von einfachen Varianten aus, die sich durchaus mit Hilfe von Rohsequenzen identifizieren lassen, unterscheidet man einerseits Basenaustausche (Substitutionen) und andererseits Insertionen bzw. Deletionen (sogenannte „InDels“). Die Variation kann eine einzelne Position betreffen oder sich über mehrere Positionen erstrecken, und Substitutionen und InDels können isoliert oder benachbart auftreten. Die mit dem Illumina-Hochdurchsatzverfahren erstellten Sequenzdaten haben bei genomischen Datensätzen in der Regel eine Leselänge von 100 Basen. Jede Einzelsequenz wird anhand der übereinstimmenden Basen in der Referenzsequenz lokalisiert, abweichende Positionen werden als Varianten erfasst. Für eine Variantenanalyse sind gerade jene Sequenzen von Interesse, welche nicht in allen Positionen mit der Referenz übereinstimmen. Gleichzeitig erhöht sich der Aufwand der Suche umso

mehr, je mehr Unterschiede zwischen Referenz und der Vergleichssequenz zugelassen werden. Aus praktischen Gründen beschränkt man sich meist auf Fälle, bei denen höchstens drei Unterschiede zwischen Referenz und der kurzen Vergleichssequenz ermittelt werden. Bei der Detektion von Varianten muss beachtet werden, dass die Rohdaten Sequenzierfehler enthalten. Sequenzierfehler kommen bei Illumina-Daten nicht immer zufällig verteilt vor, sondern können bestimmte Muster aufweisen (DOHM et al. 2008, MINOCHE et al. 2011). Als Kriterium, um eine Variante als gesichert anzusehen, kann man verlangen, dass sie durch mehrere Rohsequenzen bestätigt wird, die diese Variantenposition überspannen. Datensätze zur Variantenbestimmung sollten daher so erstellt werden, dass sie das Genom mehrfach abdecken. Als Unsicherheit kommt hinzu, dass sich nicht alle Bereiche des Genoms gleich häufig in den Datensätzen finden, wobei die Fluktuation in der Abdeckung des Genoms oft mit räumlich begrenzter ungewöhnlicher Basenzusammensetzung im Zusammenhang steht. Üblicherweise werden Datensätze mit etwa 15-facher Genomabdeckung erstellt, um die Ergebnisse abzusichern. Handelt es sich um ein Genom mit Heterozygotie, ist die doppelte Abdeckung notwendig, damit auch die heterozygoten Abschnitte ausreichend repräsentiert sind. Umgerechnet auf das Genom der Zuckerrübe ergibt sich zur Variantenanalyse die Notwendigkeit für Datensätze, die 60 bis 120 Millionen Sequenzen einer Leselänge von 100 Basen enthalten.

Zur Variantenerfassung anhand von kurzen Sequenzen in einer Referenzsequenz gibt es inzwischen zahlreiche bioinformatische Programme (FONSECA et al. 2012, PABINGER et al. 2014), so dass sich lokal begrenzte Variation gut ermitteln und quantifizieren lässt. Zur Verifizierung können die Ergebnisse mehrerer Analyseprogramme verglichen werden. Die statistischen Modelle, auf denen die Programme beruhen, identifizieren nicht immer alle Varianten zweifelsfrei, es kommen sowohl Falschpositive als auch Falschnegative vor. Varianten, die mit unterschiedlichen Methoden gefunden werden, verifizieren sich gegenseitig. Weiterhin können die Variantenprofile mehrerer Genotypen untereinander verglichen werden. Gemeinsame Varianten bestätigen, dass es sich an dieser Position um eine Variation der Referenz im Vergleich zu den verglichenen Genotypen handelt. Bei der Analyse von Varianten im Rübengenom wurden vier Genotypen mit der Referenz verglichen. Etwa 40 % der Varianten konnten in zumindest zwei der vier zusätzlich sequenzierten Genotypen gefunden werden.

Stehen genügend Ressourcen zur Verfügung, stellt sich die Variantenanalyse am umfassendsten dar, wenn sowohl eine assemblierte Genomsequenz erstellt und mit der Referenzsequenz verglichen als auch die Lokalisierung von Rohsequenzen durchgeführt wird. Der Vergleich der beiden Strategien ergibt das folgende Bild (DOHM et al. 2014):

- Die Lokalisierung kurzer Sequenzen deckt mehr genomische Bereiche in der Referenzsequenz ab als die Lokalisierung von assemblierten Scaffolds.
- Durch den Vergleich von assemblierten Scaffolds mit der Referenzsequenz werden mehr als doppelt so viele Varianten entdeckt als durch kurze Sequenzen.
- Bei 95 % der durch kurze Sequenzen identifizierten Varianten handelt es sich um Substitutionen.
- Durch assemblierte Scaffolds können ca. fünfzehnmal mehr InDel-Varianten als durch kurze Sequenzen identifiziert werden.

Zusammengefasst lässt sich feststellen: Die Variantenanalyse hat sich zu einem wichtigen Werkzeug in den Lebenswissenschaften entwickelt. Voraussetzung dafür war die Entwicklung von kostengünstigen Verfahren zur Datenerstellung sowie die Entwicklung von Programmen zur Lokalisierung der Daten in Referenzsequenzen. Die derzeit prioritär genutzten

Methoden zur Identifizierung von Varianten anhand von kurzen Sequenzen (ca. 100 Basen lang) sind auf Bereiche des Genoms gerichtet, in denen die Variabilität nicht allzu hoch ist. Es sollten daher zusätzlich vermehrt Untersuchungen durchgeführt werden, bei denen der Vergleich auf längeren Sequenzabschnitten beruht, so dass Varianten auch in Regionen mit höherer Diversität erfasst werden können. Letztlich muss die Entscheidung getroffen werden, welche Varianten gesichert sind. Unterstützen kann dabei die Nutzung von unterschiedlichen Algorithmen, sowie die kombinierte Analyse von mehreren Genotypen.

4.3 Spuren der züchterischen Selektion im Genom

Domestikation ist ein Prozess, bei dem Individuen mit gewünschten Eigenschaften vom Züchter zur Vermehrung ausgewählt werden. Diese Eigenschaften können beispielsweise den Lebenszyklus, den Ertrag oder die Stresstoleranz betreffen. Es ist davon auszugehen, dass Merkmale, die allen Sorten einer Kulturart gemein sind, zu verringerter Variabilität in Genombereichen führen, in der die verantwortlichen Gene kodiert sind. Solche „Domestikationsgene“ geben damit Aufschluss über die molekulare Grundlage der für den Menschen nützlichen Eigenschaften einer Kulturart. Im Zuckerrübengenom wurde bisher nur ein einziges Domestikationsgen beschrieben, nämlich das Schossergen am *B*-Lokus („*B*“ abgeleitet von engl. *bolting*), der auf dem Rübenchromosom 2 gelegen ist (PIN et al. 2012). Das am *B*-Lokus lokalisierte Gen *BvBTC1* kodiert für einen Blühregulator; der in Kultursorten vorhandene Genomabschnitt an dieser Stelle bewirkt die von den Züchtern erwünschte Zweijährigkeit. In einjährigen Zuckerrübenpflanzen wird keine Speicherwurzel ausgebildet, so dass sie für die Ernte uninteressant sind. Im zweijährigen Lebenszyklus entwickeln die Pflanzen dagegen im ersten Jahr eine verdickte Speicherwurzel, in der Zucker akkumuliert wird; nach der Kälteperiode verbrauchen sie den gespeicherten Zucker und entwickeln den Blütenstand. Die zweijährigen Rübenpflanzen werden bereits im Herbst des ersten Jahres geerntet, wenn die Speicherwurzel schon vorhanden, die Blütenbildung aber noch nicht angeregt worden ist.

Die in unserer Gruppe erstellten Sequenzierungsdaten ermöglichten die Ermittlung von Genotyp-Profilen am *B*-Lokus sowie in dessen Nachbarschaft. Es zeigte sich, dass der *B*-Lokus in eine ca. 900 kb große Region eingebettet ist, in der vier untersuchte Zuckerrübenlinien äußerst gering variieren (ca. 0,001 % Variation). Eine sequenzierte Wildrübe zeigte dagegen in der betreffenden Region um ca. 300-fach erhöhte Variation im Vergleich zur Zuckerrübenreferenzsequenz (siehe Abb. 4). Dies spiegelt wider, dass in der Wildrübe keine Selektion dieser Region erfolgt ist, die für den Blühzyklus der Pflanzen verantwortlich ist.

Tatsächlich finden sich in der Natur je nach Standort sowohl einjährige als auch zweijährige Wildrüben. Kälteres Klima in nördlichen Breiten macht die Überwinterung notwendig, so dass meist das zweijährige Verhalten überwiegt. Die Wildrüben in warmen Regionen verhalten sich meist einjährig. Es spielen weitere Faktoren eine Rolle wie die Tageslänge. Pflanzte man Wildrüben aus einer Region in anderen Breiten an, zeigt sich ein Wechsel von Einjährigkeit zur Zweijährigkeit oder umgekehrt (BIANCARDI et al. 2012). In natürlichen Populationen scheint sich demnach eine Variabilität erhalten zu haben, um z. B. auf klimatische Veränderungen reagieren zu können. In der kultivierten Form wurde die bevorzugte Eigenschaft der Zweijährigkeit selektiert; dies ist im Genom nachweisbar.

Der züchterisch relevante genomische Abschnitt konnte mit den hier verwendeten fünf Genotypen auf einen Bereich von 900 kb eingegrenzt werden, der zahlreiche Gene einschließt. Wünschenswert wäre die Eingrenzung auf einen kleineren Bereich, der im Idealfall

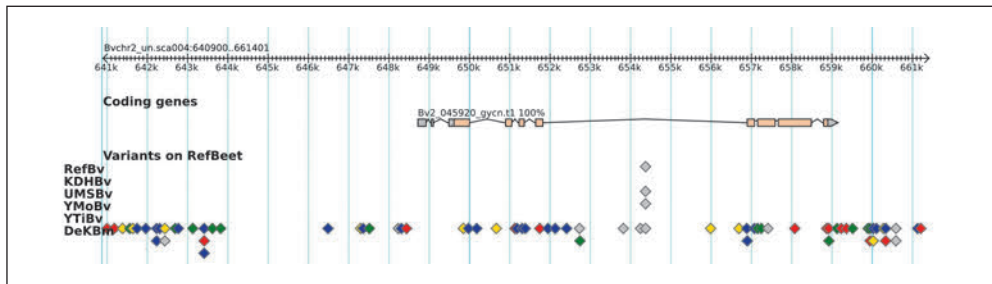


Abb. 4 Variation am *bolting*-Locus. Nur die Wildform *Beta maritima* (DeKBm, unterste Zeile im Bild) zeigt Varianten in dieser Region (dargestellt durch Rauten, die Farben entsprechen verschiedenen Substitutionen und InDels). Alle hier untersuchten Zuckerrübenlinien (RefBv, KDHBv, UMSBv, YMoBv, YTiBv) unterscheiden sich bis auf eine in einem Intron gelegenen Stelle nicht von der Referenzsequenz (RefBeet). Der variantenarme *bolting*-Locus spiegelt die züchterische Selektion in den Kulturlinien wider.

genau ein Gen enthält, das man damit konkret als Domestikationsgen benennen könnte. Zu einem solchen Kandidatengen würden weitere Informationen gesammelt, bis schließlich der Mechanismus postuliert werden kann, nach dem das Gen für die untersuchte Eigenschaft verantwortlich ist. Um eine genomische Eingrenzung vorzunehmen, müssten möglichst viele zusätzliche Linien in die Analyse eingehen und die Grenzen des gemeinsamen variantenarmen Bereichs ermittelt werden. Je mehr Linien verwendet werden, desto kleiner ist der genomische Abschnitt, der in allen untersuchten Linien variantenarm ist und damit den selektierten Bereich anzeigt. Nicht-selektierte Bereiche sind erkennbar an der höheren Dichte an Varianten.

Die Genome von Kulturpflanzen haben im Vergleich zu Wildpflanzen weitere Besonderheiten. Sie enthalten nicht nur Regionen, in denen Gene von züchterischer Relevanz liegen und eine stark verringerte Variation zeigen. Man muss weiterhin davon ausgehen, dass die Kulturart aus einer Population mit niedriger Individuenzahl hervorging, da den Züchtern zu Beginn der Selektion üblicherweise nur eine begrenzte Anzahl von Pflanzen zur Verfügung steht, die die gewünschte Eigenschaft besitzen. Diese Pflanzen stammen auch meist aus einem geographisch eng umgrenzten Gebiet, so dass die genetische Variation aller selektierten Nachkommen von vornherein eingeschränkt ist. Aus diesen Gründen weisen Kulturpflanzen im Vergleich zu den Wildarten, aus denen sie hervorgegangen sind, generell eine verminderte Diversität auf. Einerseits gibt es also diesen „genetischen Flaschenhals“, der bei der Etablierung der Kulturart die vorhandene Diversität aufgrund der niedrigen Individuenzahl ungerichtet (und somit rein zufällig) limitiert hat. Andererseits bewirkte die einsetzende züchterische Auslese, dass Bereiche gezielt selektioniert wurden.

Wir haben genomweit untersucht, wie hoch der Anteil an gemeinsamen variantenarmen Bereichen ist, wenn man mehrere Zuckerrübenlinien miteinander vergleicht. Beim paarweisen Vergleich erhält man ca. 170 Mb solcher Regionen in je zwei Linien. Beim Vergleich von vier Genotypen mit der Referenz verbleiben 50 Mb, die in allen Genotypen gemeinsam variantenarm sind. Zusammengenommen enthalten diese Regionen 1824 Gene (DOHM et al. 2014). Unter diesen sollten sich Domestikationsgene befinden, deren Anzahl aber wahrscheinlich sehr viel geringer ist. Eine genomweite Identifizierung der von den Züchtern selektierten Gene im Zuckerrüben-genom wäre erst möglich, wenn viele Linien in die Analyse

einbezogen werden. Idealerweise bliebe als Schnittmenge von mehreren Rübengenomen pro selektierter Region nur ein Kandidatengen übrig. Um dieser Frage nachzugehen, sind weitere Forschungen geplant. In einem bereits bewilligten Projekt sollen in den nächsten Jahren mehrere hundert Zuckerrübenlinien und Wildrüben sequenziert und analysiert werden, um eine umfassende Ermittlung der Diversität in Wild- und Kulturformen der Rübe zu ermöglichen.

Dank

Wir bedanken uns bei Bionanogenomics für die Erstellung von Daten zur Errechnung der optischen Karte des Zuckerrübenoms. Unsere derzeitigen Arbeiten im Zusammenhang mit *Beta vulgaris* werden von der Österreichischen Forschungsförderungsgesellschaft (FFG) unterstützt.

Literatur

- AMENDOLA, L. M., DORSCHNER, M. O., ROBERTSON, P. D., SALAMA, J. S., HART, R., SHIRTS, B. H., MURRAY, M. L., TOKITA, M. J., GALLEG0, C. J., KIM, D. S., BENNETT, J. T., CROSSLIN, D. R., RANCHALIS, J., JONES, K. L., ROSENTHAL, E. A., JARVIK, E. R., ITSARA, A., TURNER, E. H., HERMAN, D. S., SCHLEIT, J., BURT, A., JAMAL, S. M., ABRUDAN, J. L., JOHNSON, A. D., CONLIN L. K., DULIK, M. C., SANTANI, A., METTERVILLE, D. R., KELLY, M., FOREMAN, A. K., LEE, K., TAYLOR, K. D., GUO, X., CROOKS, K., KIEDROWSKI, L. A., RAFFEL, L. J., GORDON, O., MACHINI, K., DESNICK, R. J., BIESECKER, L. G., LUBITZ, S. A., MULCHANDANI, S., COOPER, G. M., JOFFE, S., RICHARDS, C. S., YANG, Y., ROTTER, J. I., RICH, S. S., O'DONNELL, C. J., BERG, J. S., SPINNER, N. B., EVANS, J. P., FULLERTON, S. M., LEPPIG, K. A., BENNETT, R. L., BIRD, T., SYBERT, V. P., GRADY, W. M., TABOR, H. K., KIM, J. H., BAMSHAD, M. J., WILFOND, B., MOTULSKY, A. G., SCOTT, C. R., PRITCHARD, C. C., WALSH, T. D., BURKE, W., RASKIND, W. H., BYERS, P., HISAMA, F. M., REHM, H., NICKERSON, D. A., and JARVIK, G. P.: Actionable exomic incidental findings in 6503 participants: challenges of variant classification. *Genome Res.* 25, 305–315 (2015)
- Arabidopsis Genome Initiative*: Analysis of the genome sequence of the flowering plant *Arabidopsis thaliana*. *Nature* 408, 796–815 (2000)
- ARUMUGANATHAN, K., and EARLE, E. D.: Nuclear DNA content of some important plant species. *Plant Mol. Biol. Rep.* 9, 208–218 (1991)
- BENTLEY, D. R., BALASUBRAMANIAN, S., SWERDLOW, H. P., SMITH, G. P., MILTON, J., BROWN, C. G., HALL, K. P., EVERS, D. J., BARNES, C. L., BIGNELL, H. R., BOUTELL, J. M., BRYANT J., CARTER, R. J., CHEETHAM, R., COX, A. J., ELLIS, D. J., FLATBUSH, M. R., GORMLEY, N. A., HUMPHRAY, S. J., IRVING, L. J., KARBELASHVILI, M. S., KIRK, S. M., LI, H., LIU, X., MAISINGER, K. S., MURRAY, L. J., OBRADOVIC, B., OST, T., PARKINSON, M. L., PRATT, M. R., RASOLONJATOVO, I. M., REED, M. T., RIGATTI, R., RODIGHIERO, C., ROSS, M. T., SABOT, A., SANKAR, S. V., SCALLY, A., SCHROTH, G. P., SMITH, M. E., SMITH, V. P., SPIRIDOU, A., TORRANCE, P. E., TZONEV, S. S., VERMAAS, E. H., WALTER, K., WU, X., ZHANG, L., ALAM, M. D., ANASTASI, C., ANIEBO, I. C., BAILEY, D. M., BANCARZ, I. R., BANERJEE, S., BARBOUR, S. G., BAYBAYAN, P. A., BENOIT, V. A., BENSON, K. F., BEVIS, C., BLACK, P. J., BOODHUN, A., BRENNAN, J. S., BRIDGHAM, J. A., BROWN, R. C., BROWN, A. A., BUERMANN, D. H., BUNDU, A. A., BURROWS, J. C., CARTER, N. P., CASTILLO, N., CATENAZZI, C. E. M., CHANG, S., COOLEY, R. N., CRAKE, N. R., DADA, O. O., DIAKOMAKOS, K. D., DOMINGUEZ-FERNANDEZ, B., EARNSHAW, D. J., EGBUJOR, U. C., ELMORE, D. W., ETCHIN, S. S., EWAN, M. R., FEDURCO, M., FRASER, L. J., FUENTES FAJARDO, K. V., FUREY, W. S., GEORGE, D., GIETZEN, K. J., GODDARD, C. P., GOLDA, G. S., GRANIERI, P. A., GREEN, D. E., GUSTAFSON, D. L., HANSEN, N. F., HARNISH, K., HAUDENSCHILD, C. D., HEYER, N. I., HIMS, M. M., HO, J. T., HORGAN, A. M., HOSCHLER, K., HURWITZ, S., IVANOV, D. V., JOHNSON, M. Q., JAMES, T., HUW JONES, T. A., KANG, G.-D., KERELSKA, T. H., KERSEY, A. D., KHREBTUKOVA, I., KINDWALL, A. P., KINGSBURY, Z., KOKKO-GONZALES, P. I., KUMAR, A., LAURENT, M. A., LAWLEY, C. T., LEE, S. E., LEE, X., LIAO, A. K., LOCH, J. A., LOK, M., LUO, S., MAMMEN, R. M., MARTIN, J. W., MCCAULEY, P. G., McNITT, P., MEHTA, P., MOON, K. W., MULLENS, J. W., NEWINGTON, T., NING, Z., NG, B. L., NOVO, S. M., O'NEILL, M. J., OSBORNE, M. A., OSNOWSKI, A., OSTADAN, O., PARASCHOS, L. L., PICKERING, L., PIKE, A. C., PIKE, A. C., PINKARD, D. C., PLISKIN, D. P., PODHASKY, J., QUIJANO, V. J., RACZY, C., RAE, V. H., RAWLINGS, S. R., RODRIGUEZ, A. C., ROE, P. M., ROGERS, J., ROBERT BACIGALUPO, M. C., ROMANOV, N., ROMIEU, A., ROTH, R. K., ROURKE, N. J., RUEDIGER, S. T., RUSMAN, E., SANCHES-KUIPER, R. M., SCHENKER, M. R., SEOANE, J. M., SHAW, R. J., SHIVER, M. K., SHORT, S. W., SIZTO, N. L., SLUIS, J. P., SMITH, M. A., SOHNA SOHNA, J.-E., SPENCE, E. J., STEVENS, K., SUTTON, N., SZAJKOWSKI, L., TREGIDGO, C.

- L., TURCATTI, G., VANDEVONDELE, S., VERHOVSKY, Y., VIRK, S. M., WAKELIN, S., WALCOTT, G. C., WANG, J., WORSLEY, G. J., YAN, J., YAU, L., ZUERLEIN, M., ROGERS, J., MULLIKIN, J. C., HURLES, M. E., MCCOOKE, N. J., WEST, J. S., OAKS, F. L., LUNDBERG, P. L., KLENERMAN, D., DURBIN, R., and SMITH, A. J.: Accurate whole human genome sequencing using reversible terminator chemistry. *Nature* 456, 53–59 (2008)
- BERGET, S. M., MOORE, C., and SHARP, P. A.: Spliced segments at the 5' terminus of adenovirus 2 late mRNA. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 74, 3171–3175 (1977)
- BHATTACHARYYA, M. K., SMITH, A. M., ELLIS, T. H. N., HEDLEY, C., and MARTIN, C.: The wrinkled-seed character of pea described by Mendel is caused by a transposon-like insertion in a gene encoding starch-branching enzyme. *Cell* 60, 115–122 (1990)
- BIANCARDI, E., PANELLA, L. W., and LEWELLEN, R. T.: *Beta maritima*: The Origin of Beets. New York: Springer 2012
- CHOW, L. C., GELINAS, R. E., BROKER, T. R., and ROBERTS, R. J.: An amazing sequence arrangement at the 5' ends of adenovirus 2 messenger RNA. *Cell* 12, 1–8 (1977)
- COGHLAN, A., FIEDLER, T. J., MCKAY, S. J., FLICEK, P., HARRIS, T. W., BLASIAZ, D., *nGASP Consortium*, and STEIN, L. D.: nGASP-the nematode genome annotation assessment project. *BMC Bioinformatics* 9, 549 (2008)
- DOHM, J. C., LANGE, C., HOLTGRÄWE, D., SÖRENSEN, T. R., BORCHARDT, D., SCHULZ, B., LEHRACH, H., WEISSHAAR, B., and HIMMELBAUER, H.: Palaeohexaploid ancestry for Caryophyllales inferred from extensive gene-based physical and genetic mapping of the sugar beet genome (*Beta vulgaris*). *Plant J.* 70, 528–540 (2012)
- DOHM, J. C., LANGE, C., REINHARDT, R., and HIMMELBAUER, H.: Haplotype divergence in *Beta vulgaris* and micro-synteny with sequenced plant genomes. *Plant J.* 57, 14–26 (2009)
- DOHM, J. C., LOTTAZ, C., BORODINA, T., and HIMMELBAUER, H.: Substantial biases in ultra-short read data sets from high-throughput DNA sequencing. *Nucleic Acids Res.* 36, e105 (2008)
- DOHM, J. C., MINOCHE, A. E., HOLTGRÄWE, D., CAPELLA-GUTIÉRREZ, S., ZAKRZEWSKI, F., TAHER, H., RUPP, O., SÖRENSEN, T. R., STRACKE, R., REINHARDT, R., GOESMANN, A., KRAFT, T., SCHULZ, B., STADLER, P. F., SCHMIDT, T., GABALDÓN, T., LEHRACH, H., WEISSHAAR, B., and HIMMELBAUER, H.: The genome of the recently domesticated crop plant sugar beet (*Beta vulgaris*). *Nature* 505, 546–549 (2014)
- EID, J., FEHR, A., GRAY, J., LUONG, K., LYLE, J., OTTO, G., PELUSO, P., RANK, D., BAYBAYAN, P., BETTMAN, B., BIBILLO, A., BJORNSON, K., CHAUDHURI, B., CHRISTIANS, F., CICERO, R., CLARK, S., DALAL, R., DEWINTER, A., DIXON, J., FOQUET, M., GAERTNER, A., HARDENBOL, P., HEINER, C., HESTER, K., HOLDEN, D., KEARNS, G., KONG, X., KUSE, R., LACROIX, Y., LIN, S., LUNDQUIST, P., MA, C., MARKS, P., MAXHAM, M., MURPHY, D., PARK, I., PHAM, T., PHILLIPS, M., ROY, J., SEBRA, R., SHEN, G., SORENSON, J., TOMANEY, A., TRAVERS, K., TRULSON, M., VIECELI, J., WEGENER, J., WU, D., YANG, A., ZACCARIN, D., ZHAO, P., ZHONG, F., KORLACH, J., and TURNER, S.: Real-time DNA sequencing from single polymerase molecules. *Science* 323, 133–138 (2009)
- FLAVELL, R. B., BENNETT, M. D., SMITH, J. B., and SMITH, D. B.: Genome size and the proportion of repeated nucleotide sequence DNA in plants. *Biochem. Genet.* 12, 257–269 (1974)
- FLEISCHMANN, R. D., ADAMS, M. D., WHITE, O., CLAYTON, R. A., KIRKNESS, E. F., KERLAVAGE, A. R., BULT, C. J., TOMB, J. F., DOUGHERTY, B. A., and MERRICK, J. M.: Whole-genome random sequencing and assembly of *Haemophilus influenzae* Rd. *Science* 269, 496–512 (1995)
- FONSECA, N. A., RUNG, J., BRAZMA, A., and MARIONI, J. C.: Tools for mapping high-throughput sequencing data. *Bioinformatics* 28, 3169–3177 (2012)
- FRAZER, K. A., MURRAY, S. S., SCHORK, N. J., and TOPOL, E. J.: Human genetic variation and its contribution to complex traits. *Nature Rev. Genet.* 10, 241–251 (2009)
- GOFFEAU, A., BARRELL, B. G., BUSSEY, H., DAVIS, R. W., DUJON, B., FELDMANN, H., GALIBERT, F., HOHEISEL, J. D., JACQ, C., JOHNSTON, M., LOUIS, E. J., MEWES, H. W., MURAKAMI, Y., PHILIPPSEN, P., TETTELIN, H., and OLIVER, S. G.: Life with 6000 genes. *Science* 274, 546, 563–567 (1996)
- HERWIG, R., SCHULZ, B., WEISSHAAR, B., HENNIG, S., STEINFATH, M., DRUNGOWSKI, M., STAHL, D., WRUCK, W., MENZE, A., O'BRIEN, J., LEHRACH, H., and RADELOF, U.: Construction of a “unigene” cDNA clone set by oligonucleotide fingerprinting allows access to 25 000 potential sugar beet genes. *Plant J.* 32, 845–857 (2002)
- HOFF, K. J., LANGE, S., LOMSAZDE, A., BORODOVSKY, M., and STANKE, M.: BRAKER1: Unsupervised RNA-seq-based genome annotation with GeneMark-ET and AUGUSTUS. *Bioinformatics* 32, 767–769 (2016)
- HOHMANN, U., JACOBS, G., TELGMANN, A., GAFAAR, R. M., ALAM, S., and JUNG, C.: A bacterial artificial chromosome (BAC) library of sugar beet and a physical map of the region encompassing the bolting gene B. *Mol. Genet. Genomics* 269, 126–136 (2003)
- HUSE, S. M., HUBER, J. A., MORRISON, H. G., SOGIN, M. L., and WELCH, D. M.: Accuracy and quality of massively parallel DNA pyrosequencing. *Genome Biol.* 8, R143 (2007)
- International Wheat Genome Sequencing Consortium (IWGSC)*: A chromosome-based draft sequence of the hexaploid bread wheat (*Triticum aestivum*) genome. *Science* 345, 1251788 (2014)

- JACKSON, S. A., IWATA, A., LEE, S.-H., SCHMUTZ, J., and SHOEMAKER, R.: Sequencing crop genomes: approaches and applications. *New Phytol.* 191, 915–925 (2011)
- LACHANCE, J., and TISHKOFF, S. A.: Population genomics of human adaptation. *Annu. Rev. Ecol. Evol. Syst.* 44, 123–143 (2013)
- LAM, E. T., HASTIE, A., LIN, C., EHRLICH, D., DAS, S. K., AUSTIN, M. D., DESHPANDE, P., CAO, H., NAGARAJAN, N., XIAO, M., and KWOK, P. Y.: Genome mapping on nanochannel arrays for structural variation analysis and sequence assembly. *Nature Biotechnol.* 30, 771–776 (2012)
- LANGE, C., HOLTGRÄWE, D., SCHULZ, B., WEISSHAAR, B., and HIMMELBAUER, H.: Construction and characterization of a sugar beet (*Beta vulgaris*) fosmid library. *Genome* 51, 948–951 (2008)
- MARGULIES, M., EGHOLM, M., ALTMAN, W. E., ATIYA, S., BADER, J. S., BEMBEN, L. A., BERKA, J., BRAVERMAN, M. S., CHEN, Y.-J., CHEN, Z., DEWELL, S. B., DU, L., FIERRO, J. M., GOMES, X. V., GODWIN, B. C., HE, W., HELGESSEN, S., HO, C. H., IRZYK, G. P., JANDO, S. C., ALENQUER, M. L., JARVIE, T. P., JIRAGE, K. B., KIM, J. B., KNIGHT, J. R., LANZA, J. R., LEAMON, J. H., LEFKOWITZ, S. M., LEI, M., LI, J., LOHMAN, K. L., LU, H., MAKHIJANI, V. B., MCDADE, K. E., MCKENNA, M. P., MYERS, E. W., NICKERSON, E., NOBILE, J. R., PLANT, R., PUC, B. P., RONAN, M. T., ROTH, G. T., SARKIS, G. J., SIMONS, J. F., SIMPSON, J. W., SRINIVASAN, M., TARTARO, K. R., TOMASZ, A., VOGT, K. A., VOLKMER, G. A., WANG, S. H., WANG, Y., WEINER, M. P., YU, P., BEGLEY, R. F., and ROTHBERG, J. M.: Genome sequencing in microfabricated high-density picolitre reactors. *Nature* 437, 376–380 (2005)
- MCGRATH, J. M., PANELLA, L. W., and FRESE, L.: Beta. In: KOLE, C. (Ed.): *Wild Crop Relatives: Genomic and breeding Resources industrial Crops*; pp. 1–28. Heidelberg: Springer 2011
- MICHAEL, T. P., and JACKSON, S.: The First 50 Plant Genomes. *Plant Genome* 6/2 (2013)
- MINOCHE, A. E., DOHM, J. C., and HIMMELBAUER, H.: Evaluation of genomic high-throughput sequencing data generated on Illumina HiSeq and genome analyzer systems. *Genome Biol.* 12, R112 (2011)
- MINOCHE, A. E., DOHM, J. C., SCHNEIDER, J., HOLTGRÄWE, D., VIEHÖVER, P., MONTFORT, M., SÖRENSEN, T. R., WEISSHAAR, B., and HIMMELBAUER, H.: Exploiting single-molecule transcript sequencing for eukaryotic gene prediction. *Genome Biol.* 16, 184 (2015)
- MORTAZAVI, A., WILLIAMS, B. A., MCCUE, K., SCHAEFFER, L., and WOLD, B.: Mapping and quantifying mammalian transcriptomes by RNA-Seq. *Nature Meth.* 5, 621–628 (2008)
- NYSTEDT, B., STREET, N. R., WETTERBOM, A., ZUCCOLO, A., LIN, Y.-C., SCOFIELD, D. G., VEZZI, F., DELHOMME, N., GIACOMELLO, S., ALEXEYENKO, A., VICEDOMINI, R., SAHLIN, K., SHERWOOD, E., ELFSTRAND, M., GRAMZOW, L., HOLMBERG, K., HÄLLMAN, J., KEECH, O., KLASSON, L., KORIABINE, M., KUCUKOGLU, M., KÄLLER, M., LUTHMAN, J., LYSHOLM, F., NIITYLÄ, T., OLSON, A., RILAKOVIC, N., RITLAND, C., ROSSELLÓ, J. A., SENA, J., SVENSSON, T., TALAVERA-LÓPEZ, C., THEISSEN, G., TUOMINEN, H., VANNESTE, K., WU, Z. Q., ZHANG, B., ZERBE, P., ARVESTAD, L., BHALERAO, R., BOHLMANN, J., BOUSQUET, J., GARCIA GIL, R., HVIDSTEN, T. R., JONG, P. DE, MACKAY, J., MORGANTE, M., RITLAND, K., SUNDBERG, B., THOMPSON, S. L., VAN DE PEER, Y., ANDERSSON, B., NILSSON, O., INGVARSSON, P. K., LUNDEBERG, J., and JANSSON, S.: The Norway spruce genome sequence and conifer genome evolution. *Nature* 497, 579–584 (2013)
- PABINGER, S., DANDER, A., FISCHER, M., SNAJDER, R., SPERK, M., EFREMOVA, M., KRABICHLER, B., SPEICHER, M. R., ZSCHOCKE, J., and TRAJANOSKI, Z.: A survey of tools for variant analysis of next-generation genome sequencing data. *Brief. Bioinformatics* 15, 256–278 (2014)
- PARRA, G., BRADNAM, K., and KORF, I.: CEGMA: a pipeline to accurately annotate core genes in eukaryotic genomes. *Bioinformatics* 23, 1061–1067 (2007)
- PIN, P. A., ZHANG, W., VOGT, S. H., DALLY, N., BÜTTNER, B., SCHULZE-BUXLOH, G., JELLY, N. S., CHIA, T. Y. P., MUTASA-GÖTTGENS, E. S., DOHM, J. C., HIMMELBAUER, H., WEISSHAAR, B., KRAUS, J., GIELEN, J. J., LOMMEL, M., WEYENS, G., WAHL, B., SCHECHERT, A., NILSSON, O., JUNG, C., KRAFT, T., and MÜLLER, A. E.: The role of a pseudo-response regulator gene in life cycle adaptation and domestication of beet. *Curr. Biol.* 22, 1095–1101 (2012)
- SANGER, F., AIR, G. M., BARRELL, B. G., BROWN, N. L., COULSON, A. R., FIDDES, C. A., HUTCHISON, C. A., SLOCOMBE, P. M., and SMITH, M.: Nucleotide sequence of bacteriophage phi X174 DNA. *Nature* 265, 687–695 (1977)
- SANGER, F., COULSON, A. R., HONG, G. F., HILL, D. F., and PETERSEN, G. B.: Nucleotide sequence of bacteriophage lambda DNA. *J. Mol. Biol.* 162, 729–773 (1982)
- SCHATZ, M. C., WITKOWSKI, J., and MCCOMBIE, W. R.: Current challenges in de novo plant genome sequencing and assembly. *Genome Biol.* 13, 243 (2012)
- SCHNEIDER, K., KULOSA, D., SOERENSEN, T. R., MÖHRING, S., HEINE, M., DURSTEWITZ, G., POLLEY, A., WEBER, E., JAMSARI, LEIN, J., HOHMANN, U., TAHIRO, E., WEISSHAAR, B., SCHULZ, B., KOCH, G., JUNG, C., and GANAL, M.: Analysis of DNA polymorphisms in sugar beet (*Beta vulgaris* L.) and development of an SNP-based map of expressed genes. *Theor. Appl. Genet.* 115, 601–615 (2007)

- SHARON, D., TILGNER, H., GRUBERT, F., and SNYDER, M.: A single-molecule long-read survey of the human transcriptome. *Nature Biotechnol.* *31*, 1009–1014 (2013)
- STANKE, M., DIEKHANS, M., BAERTSCH, R., and HAUSSLER, D.: Using native and syntenically mapped cDNA alignments to improve de novo gene finding. *Bioinformatics* *24*, 637–644 (2008)
- STEIN, L. D., MUNGALL, C., SHU, S., CAUDY, M., MANGONE, M., DAY, A., NICKERSON, E., STAJICH, J. E., HARRIS, T. W., ARVA, A., and LEWIS, S.: The generic genome browser: a building block for a model organism system database. *Genome Res.* *12*, 1599–1610 (2002)
- VIVANCOS, A. P., GÜELL, M., DOHM, J. C., SERRANO, L., and HIMMELBAUER, H.: Strand-specific deep sequencing of the transcriptome. *Genome Res.* *20*, 989–999 (2010)
- WEIGEL, D., and MOTT, R.: The 1001 genomes project for *Arabidopsis thaliana*. *Genome Biol.* *10*, 107 (2009)
- WHEELER, D. L., CHAPPEY, C., LASH, A. E., LEIPE, D. D., MADDEN, T. L., SCHULER, G. D., TATUSOVA, T. A., and RAPP, B. A.: Database resources of the National Center for Biotechnology Information. *Nucleic Acids Res.* *28*, 10–14 (2000)
- ZHANG, M. Q.: Computational prediction of eukaryotic protein-coding genes. *Nature Rev. Genet.* *3*, 698–709 (2002)

Dr. Juliane C. DOHM
Universität für Bodenkultur Wien
Muthgasse 18
1190 Wien
Österreich
Tel.: +43 1 47654 79156
E-Mail: dohm@boku.ac.at

Prof. Dr. Heinz HIMMELBAUER
Universität für Bodenkultur Wien
Muthgasse 18
1190 Wien
Österreich
Tel.: +43 1 47654 79155
E-Mail: heinz.himmelbauer@boku.ac.at

Nicht-Mendelsche Genetik

Ortrun MITTELSTEN SCHEID (Wien, Österreich)

Zusammenfassung

Die Mendelschen Vererbungsregeln gehören zum Kanon biologischen Grundwissens. Trotz ihrer weit über Erbseigenschaften hinausreichenden universalen Gültigkeit gibt es darüber hinaus zahlreiche Phänomene, bei denen die Vererbung sich nicht an die Regeln zu halten scheint. Das kann viele verschiedene Ursachen haben. Bei deren Aufklärung hat die Pflanzenforschung ebenfalls wichtige Beiträge geleistet. Dieser Artikel bietet eine Übersicht über Varianten der Nicht-Mendelschen Vererbung. Viele Ursachen sind durchaus genetisch oder entwicklungsbiologisch bedingt, wie Apomixis, Polyploidie, gekoppelte oder polygene Vererbung, B-Chromosomen, zytoplasmatische Vererbung, asymmetrische Genexpression oder Selektion bei der Gametenbildung. Dazu kommen epigenetisch bedingte Ursachen, bei denen die Vererbung nicht ausschließlich durch die DNA-Sequenz, sondern durch kovalente Modifikationen der DNA, Varianten oder Modifikationen der DNA-assoziierten Proteine, Interaktionen mit RNA oder durch veränderte Organisation des Chromatins bzw. der Kernarchitektur bestimmt wird. Paramutation bzw. Vernalisation sind Beispiele dafür, dass die jeweiligen epigenetischen Eigenschaften Generationsgrenzen passieren oder in Nachkommen auch wieder zurückgesetzt werden können. Genetische und epigenetische Komponenten sind jedoch eng miteinander verknüpft und bilden ein komplexes Netzwerk, das Stabilität bzw. Dynamik vererbter Information und damit Eigenschaften, Entwicklung und Anpassungsfähigkeit der Organismen bestimmt.

MENDEL'S Verdienst bei der korrekten Interpretation seiner Ergebnisse ist ausführlich gewürdigt worden. Aufgrund der vielen Faktoren, die zu Nicht-Mendelscher Vererbung führen können, sollten seine Leistungen bei der umsichtigen und präzisen Versuchsplanung sowie die zufällige Vermeidung von Stolpersteinen im Rückblick ebenso deutlich hervorgehoben werden.

Abstract

MENDEL'S rules of inheritance are cornerstones of biology. In spite of their universal validity far beyond features of pea seeds and plants, there are numerous examples in which inheritance does not seem to follow the rules. Many different reasons are possible. Their elucidation was also substantially advanced by plant research. This article offers an overview over variants of Non-Mendelian inheritance. Many causes are definitely conditioned by genetics or development, like apomixis, polyploidy, linked or polygenic inheritance, B-chromosomes, cytoplasmic inheritance, imprinting or meiotic drive. Further, if inheritance is not exclusively determined by DNA sequence, there may be epigenetic reasons, like covalent modifications of DNA, variants or modification of DNA-associated proteins, interaction with RNA, or modified organization of chromatin or nuclear architecture. Paramutation and vernalization, respectively, are examples that the associated epigenetic features can pass the borders between generations or be reset in progeny. Genetic and epigenetic elements are yet tightly connected and form a complex network that determines stability respectively dynamics of inherited information and thereby features, development and adaptation of organisms.

MENDEL'S credit for the correct interpretation of his results has been extensively recognized. Due to the manifold factors that can lead to Non-Mendelian inheritance, his merits of thoughtful and precise experimental design, as well as the fortuitous avoidance of pitfalls, should in retrospective be emphasized equally well.

1. Einleitung

Befragt man eine bekannte Internet-Enzyklopädie, so ist der Charakter Mendelscher Genetik einfach zu definieren als die Vererbung biologischer Eigenschaften, die den von Gregor

Johann MENDEL formulierten Regeln folgt (*Wikipedia*). Entsprechend einfach sollte es sein, die Nicht-Mendelsche Genetik daran zu erkennen, dass sie das nicht tut. Trotz der universalen Gültigkeit der Mendelschen Vererbungsregeln fallen aber eine Vielzahl scheinbarer oder tatsächlicher Abweichungen mit sehr unterschiedlichen Ursachen in diese Kategorie. Im Folgenden wird eine Übersicht und Einteilung dieser Fälle vorgenommen, ohne einen Anspruch auf Vollständigkeit zu erheben. Der Schwerpunkt liegt auf Beispielen aus der Pflanzenbiologie, adäquat zur wichtigen Rolle der pflanzlichen Modellorganismen am Anfang der systematischen Genetik. Auch wenn es nicht plausibel klingt, kann Nicht-Mendelsche Genetik durchaus genetisch bedingt sein, aber manchmal beruht sie auch auf Epigenetik, also Faktoren jenseits der DNA-Sequenz. Dieses Forschungsfeld wurde nicht zuletzt durch die Beobachtung unerwarteter Vererbungsverhältnisse eröffnet und findet inzwischen auch breites öffentliches Interesse. Vorab wird auch die Mendelsche Genetik noch kommentiert, um einige Ursachen für Nicht-Mendelsche Vererbung deutlich zu machen.

2. Mendelsche Genetik: nur unter bestimmten Voraussetzungen

Gregor MENDEL (1822–1884) formulierte aufgrund seiner Experimente drei Grundaussagen: die Uniformitäts-, Spaltungs- und Unabhängigkeitsregel (Abb. 1A). Alle drei sind, wenn auch erst nach seiner Lebenszeit, anhand von unzähligen Versuchen mit höchst unterschiedlichen Organismen bestätigt und als allgemeingültig anerkannt worden. Das konnte erst erfolgreich sein, als die Voraussetzungen erkannt waren, unter denen die Versuche zu eindeutigen und reproduzierbaren Ergebnissen geführt hatten. Aus der jetzt 151 Jahre alten Publikation (MENDEL 1866) geht hervor, dass die Erarbeitung dieser experimentellen Voraussetzungen durch MENDEL eine ebenso großartige Leistung war wie seine Interpretation der Resultate. Die Entscheidung für die Gartenerbse als seine wichtigste Versuchspflanze begründete MENDEL unter anderem mit der Blütenform, die vor Fremdbestäubung schützt und die rechtzeitige Entfernung der unreifen Staubgefäße erlaubt. Als weitere Argumente führte er den relativ kurzen Lebenszyklus, die Anbaumöglichkeit im Garten und im Gewächshaus sowie die durch Züchtung verfügbare Sortenvielfalt an. Unabhängig von der Pflanze erkannte er, wie wichtig ausreichende Fruchtbarkeit und die vollständige Erfassung aller Nachkommen, der Ausschluss von Fremdeinwirkung (wie z. B. Schädlingsbefall) sowie die reziproke Anlage der Kreuzungen ist, bei der jede Linie alternativ als männlicher oder weiblicher Partner eingesetzt wird. Zwei ganze Jahre lang hat MENDEL 34 Sorten zunächst ohne experimentelle Einwirkung angebaut, um die Stabilität und Einheitlichkeit der Eigenschaften zu testen. Bei 22 ausgewählten Sorten wurden dann 15 Parameter dokumentiert, unter denen MENDEL diejenigen ausschloss, die fließende Unterschiede aufwiesen. Schon diese Vorarbeiten dauerten übrigens erheblich länger als eine heute übliche Forschungsförderungsperiode erlauben würde. Als Basis für seine Kreuzungsexperimente wählte MENDEL dann diejenigen Erbsensorten, die sich in den verbliebenen sieben „digitalen“ (entweder/oder) Merkmalen unterschieden. Dazu gehörten Eigenschaften der Blüten und Hülsen sowie die bekannten Farb- und Formvariationen der Erbsen (Abb. 1B).

Auch hier traf MENDEL eine kluge Entscheidung: die Auswertung der Sameneigenschaften verkürzt die Zeit, bis das Kreuzungsergebnis anhand der Eigenschaften der daraus wachsenden Nachkommenpflanzen erkennbar würde. Alle diese Aspekte sorgfältiger Planung und logischer Überlegungen haben dazu beigetragen, dass MENDELS Versuche mit diesem Material klare Ergebnisse erbrachten, die ihn die universale Regelmäßigkeit erkennen ließen. Wie später geschil-

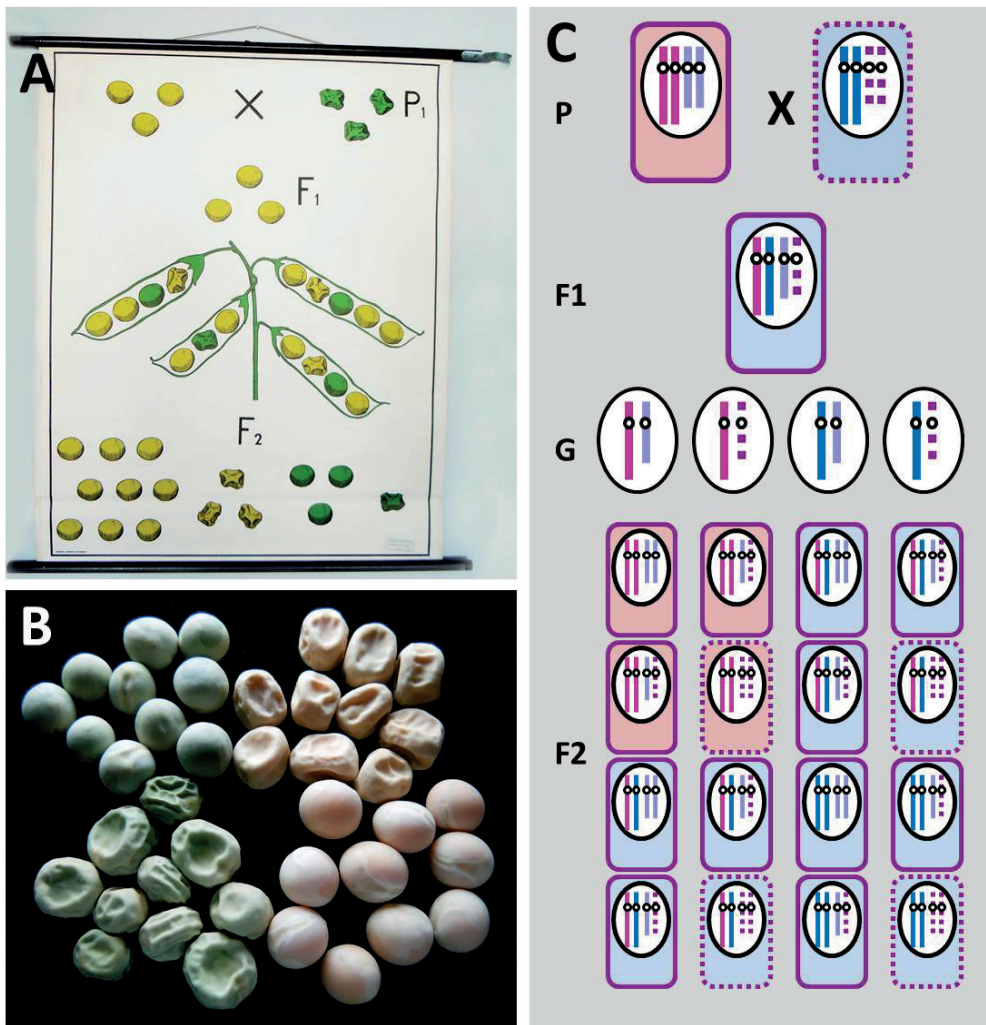


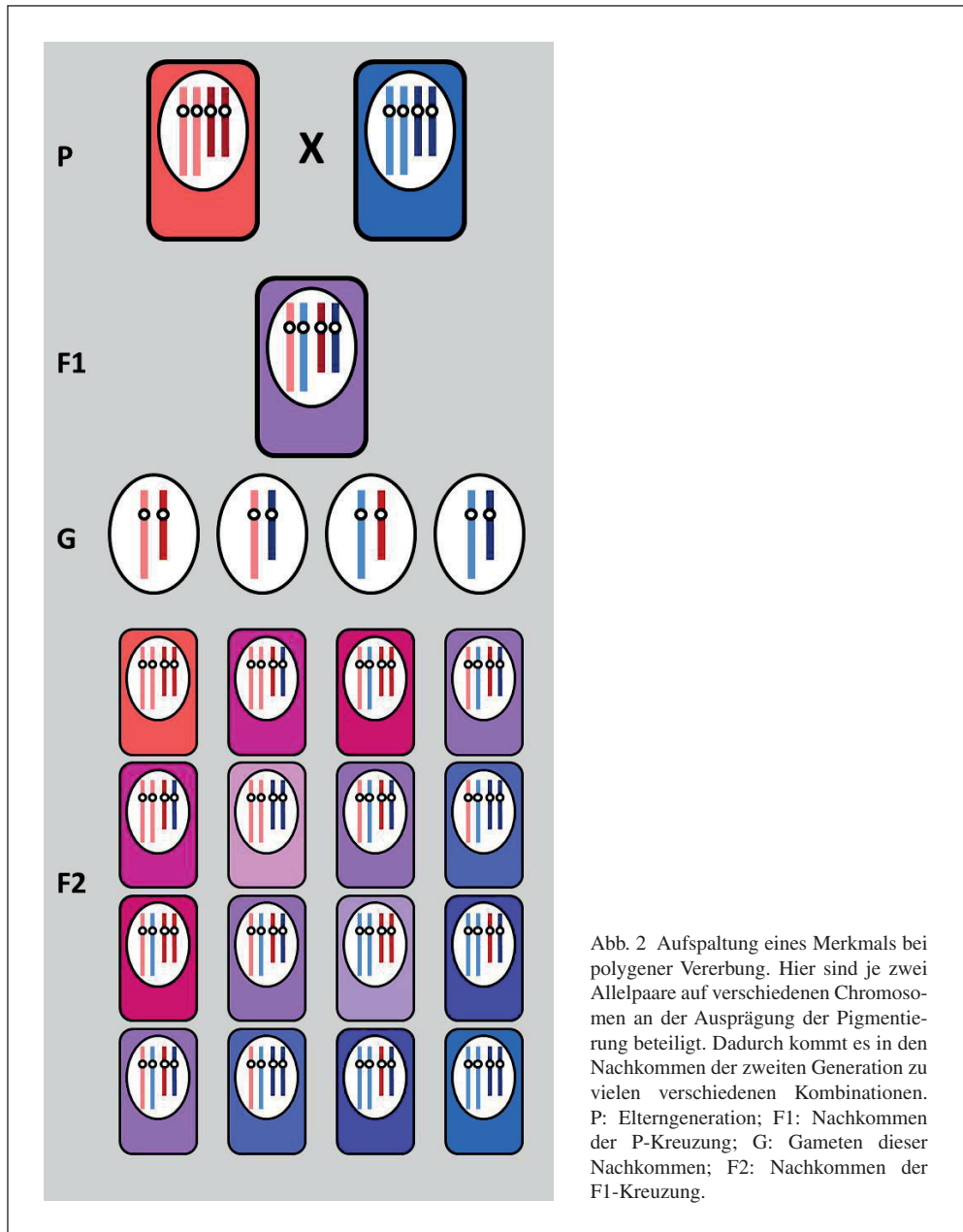
Abb. 1 (A) Graphische Darstellung aller drei Mendelschen Regeln in historischem Unterrichtsmaterial. (B) Grün oder gelb, rund oder runzlig: die zwei Merkmalspaare der Mendelschen Erbsen in allen vier Kombinationen. (C) Aufspaltung zweier Merkmalspaare, die aufgrund von Kodierung auf verschiedenen Chromosomen ungekoppelt vererbt werden. Hier trägt jedes Elternteil ein dominantes Merkmal bei. P: Elterngeneration; F₁: Nachkommen der P-Kreuzung; G: Gameten dieser Nachkommen; F₂: Nachkommen der F₁-Kreuzung.

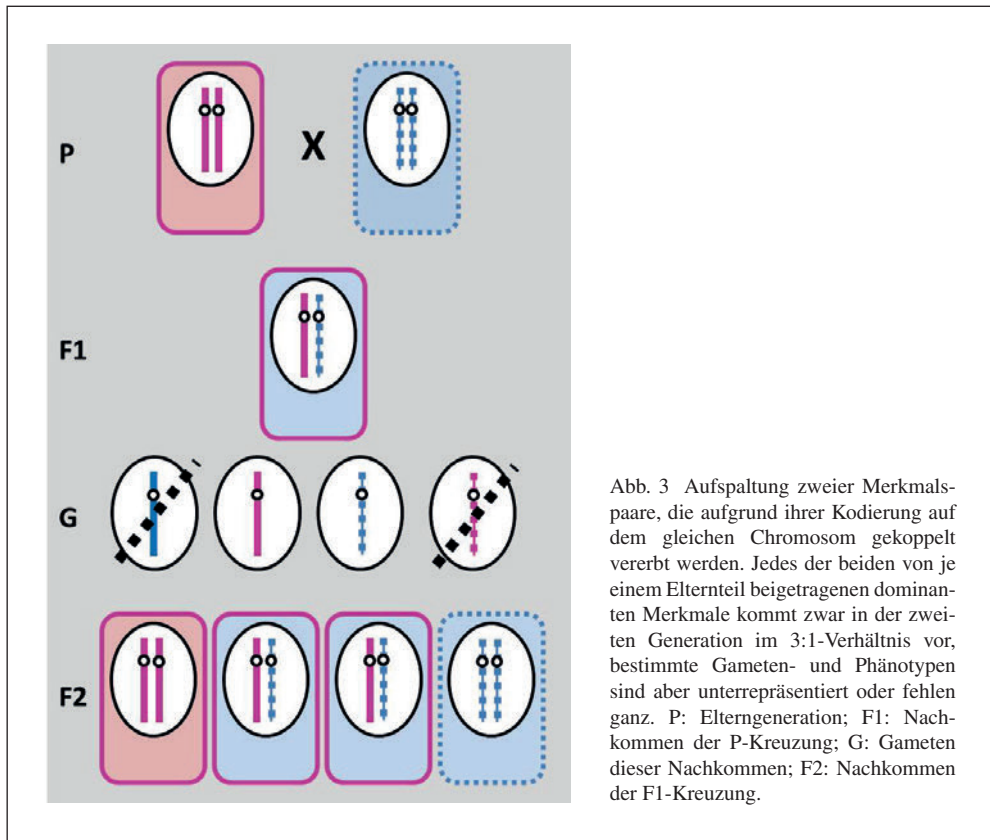
dert, hat er dabei aber auch mit einer Portion Zufall und Glück Umstände vermieden, unter denen trotz aller Umsicht die Daten weniger leicht zu interpretieren gewesen wären.

3. Nicht-Mendelsche Genetik: diverse genetische Ursachen

Nach dieser kurzen Zusammenfassung der Mendelschen Vorarbeiten ist offensichtlich, dass ohne diese und unter anderen Voraussetzungen die Gesetzmäßigkeiten der ungekoppelten

Vererbung zweier Merkmale (Abb. 1C) nicht zu erkennen gewesen wären, sondern dass die Experimente wahrscheinlich ebenso verwirrende Ergebnisse geliefert hätten, wie sie von manchem Vorgänger oder Zeitgenossen MENDELS beobachtet wurden. Neben den banalen Fehlerquellen wie zu geringem Probenumfang, Kontaminationen oder Schädlingsbefall gibt



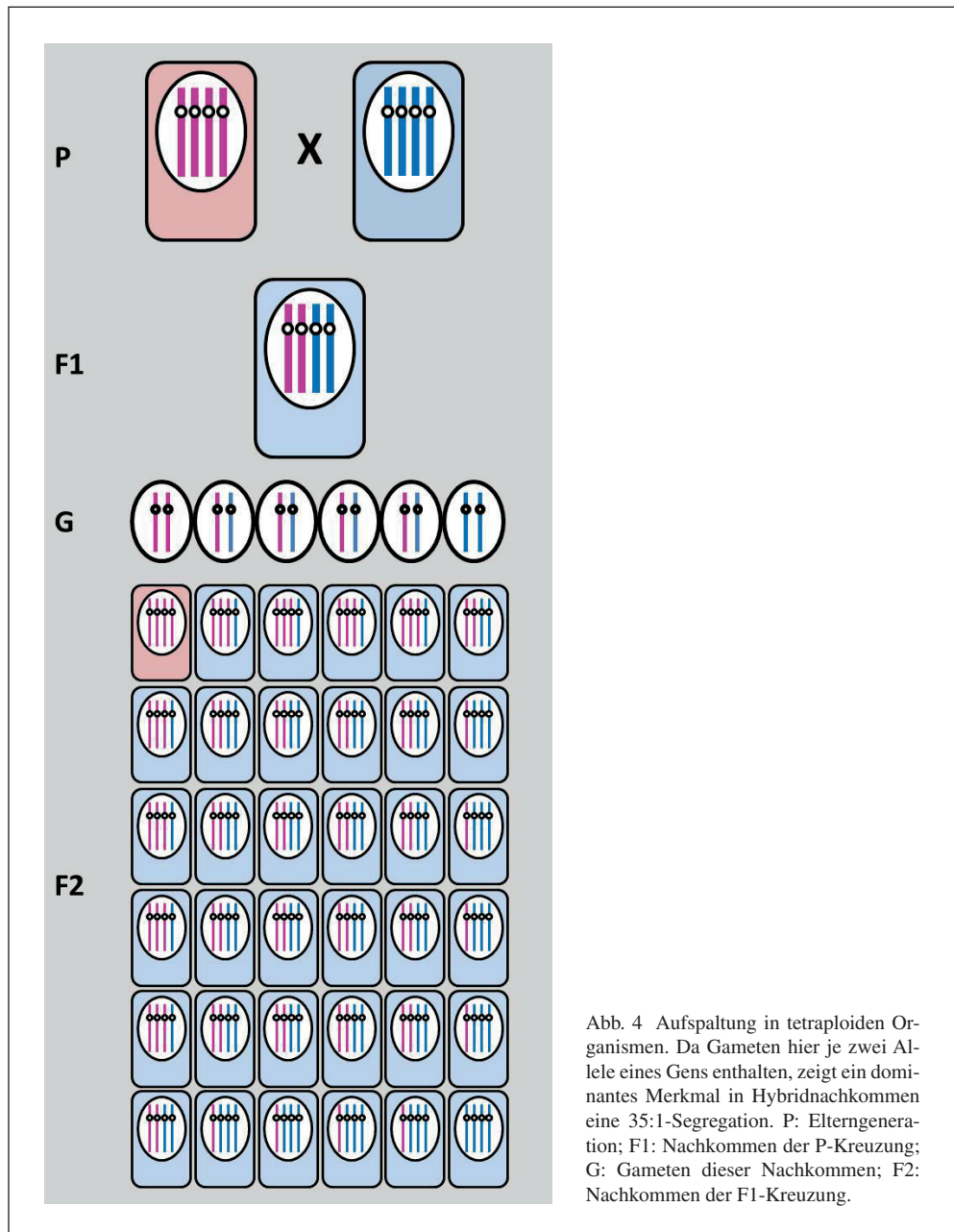


es eine Reihe von Faktoren, von denen wir heute wissen, dass sie auch in den Mendelschen Versuchen zu keinen oder anderen Merkmalsverteilungen hätten führen können.

Nur wenige leicht sicht- oder messbare Merkmale in komplexen Organismen sind durch einzelne Gene festgelegt, und so kommt es bei Kreuzungen oft zu Zwischenformen oder epistatischen Interaktionen zwischen mehreren beteiligten Genen und ihren Produkten, was zu unübersichtlichen Spaltungsverhältnissen führen kann (Abb. 2). Polygene Kodierung einzelner Eigenschaften führt zu einer von den Mendelschen Regeln abweichenden Ausprägung der Nachkommenschaft, ist aber durch mathematische Methoden und zusätzliche molekulare Informationen erfassbar (z. B. SCHÄFFER 2013, SUN 2012).

Unabhängige Vererbung und Neukombination der Eigenschaften nach Mendelschem Muster setzen aber nicht nur monogene Kodierung, sondern auch ungekoppelte Verteilung der Gene bei der Gametenbildung voraus. Eine enge Kopplung auf dem gleichen Chromosom verhindert oder reduziert die Bildung rekombinanter Gameten und die Entstehung der entsprechenden Eigenschaftskombinationen unter den Nachkommen (Abb. 3). Die sieben Gene, welche die von MENDEL ausgewählten digitalen Merkmale bestimmen, sowie deren Varianten (Allele) und Mutationen sind inzwischen charakterisiert worden.¹ Die Erbse hat nur

¹ Übersicht in ELLIS et al. 2011, REID und ROSS 2011.



sieben verschiedene Chromosomen, und zwei bzw. drei der beteiligten Gene liegen auf demselben Chromosom 1 bzw. 4. Es erschien im Nachhinein also überraschend, dass trotzdem die meisten Merkmalskombinationen in MENDELS Experimenten die gleichen Segregationsergebnisse wie bei ungekoppelten Genen geliefert haben, was sich aber durch die Größe der

Chromosomen und den Abstand der Gene erklären lässt. Beides resultiert in hoher Rekombinationshäufigkeit zwischen den Paaren und *de facto* in einer Entkopplung (BLIXT 1975).

Die sieben Chromosomen sind in Ei- und Samenzellen der Erbse nur je einmal vorhanden, bilden also nach der Befruchtung einen Embryo mit diploidem (zweifachen) Chromosomensatz. Das ist in Blütenpflanzen fast die Ausnahme, da diese bis zu 70 % polyploid sind (MASTERSON 1994) und somit die Gameten zwei oder mehrere Allele eines Gens enthalten. Schon bei tetraploiden (vierfachen) Chromosomensätzen gibt es in Hybriden so viele Kombinationsmöglichkeiten, dass die Segregation zwischen dominantem und rezessivem Merkmal nicht mehr 3:1, sondern 35:1 beträgt (Abb. 4).² Damit sind weit größere Probenzahlen nötig, um Erbgänge auf die Mendelsche Segregation zu testen.

Ebenso wie die Diploidie der Erbse war für MENDEL ein glücklicher Umstand, dass die Pflanzen keine Sex-Chromosomen haben und keines der Merkmale durch ein solches ausgeprägt war. Wenn auch nicht so häufig wie Polyploidie, kommen solche Heterosomen mit kodierenden Funktionen doch in mehreren Pflanzenarten vor.³ Ebenso gibt es eine Reihe von Pflanzen mit sogenannten B-Chromosomen, die den Satz der regulären A-Chromosomen in wechselnder Zahl und verschiedener Stabilität ergänzen können.⁴ Auch wenn ihr Potential für die Merkmalsausprägung noch unklar ist, könnten sie genau wie die Sex-Chromosomen durch asymmetrische Verteilung die üblichen Segregationsmuster maskieren (Abb. 5).

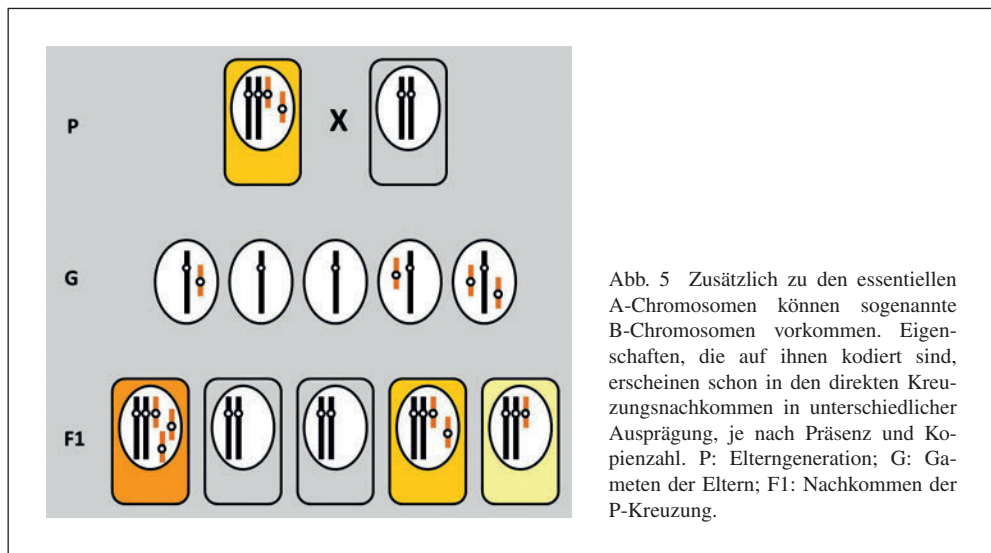


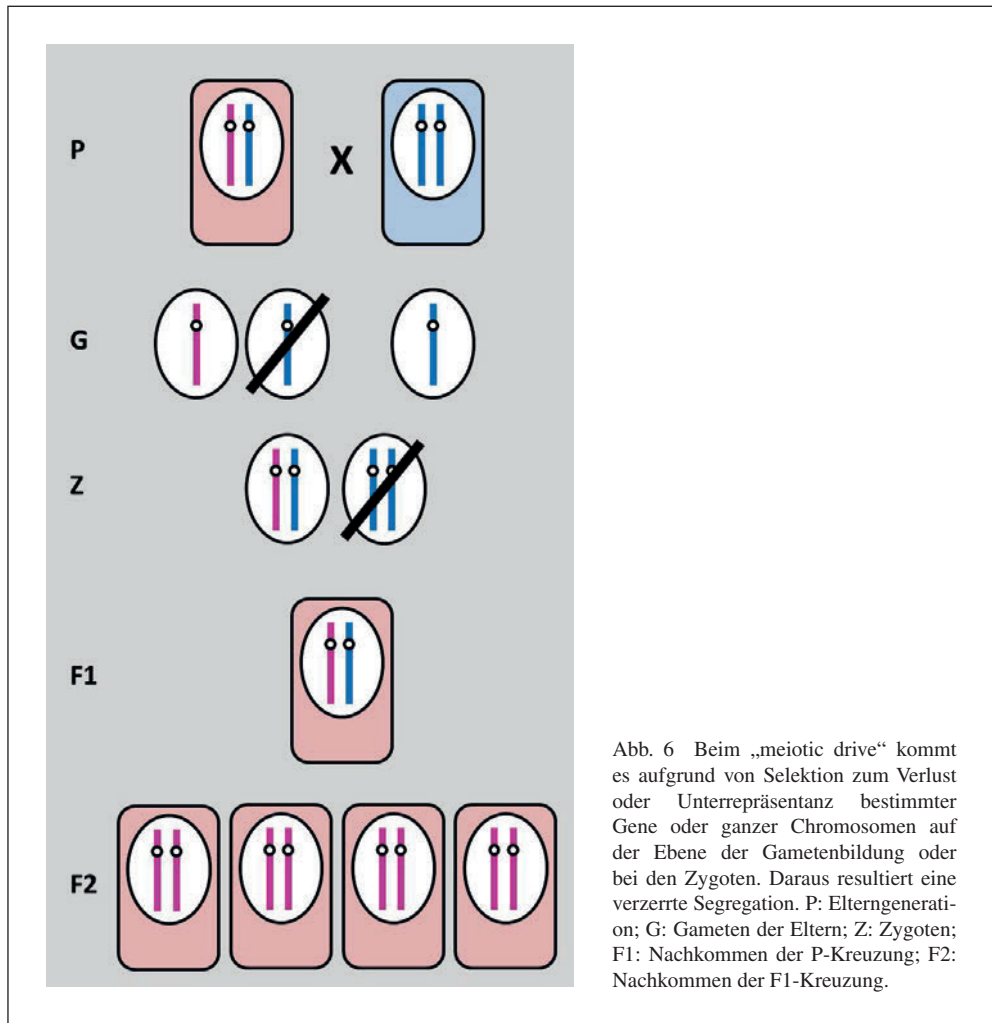
Abb. 5 Zusätzlich zu den essentiellen A-Chromosomen können sogenannte B-Chromosomen vorkommen. Eigenschaften, die auf ihnen kodiert sind, erscheinen schon in den direkten Kreuzungsnachkommen in unterschiedlicher Ausprägung, je nach Präsenz und Kopienzahl. P: Elterngeneration; G: Gameten der Eltern; F1: Nachkommen der P-Kreuzung.

Eine ungleiche Verteilung der genetischen Information bei der Keimzellenbildung ist nicht auf unbalancierte Chromosomenverteilung beschränkt, sondern kann sich auch nach der Meiose auf der Ebene der Gametenbildung und deren Fitness beziehen. Dieses als „meiotic drive“ bezeichnete Phänomen kann sowohl eine Überrepräsentation von Gameten mit einem

² Übersicht in COMAI 2005.

³ Übersicht in VYSKOT und HOBZA 2015.

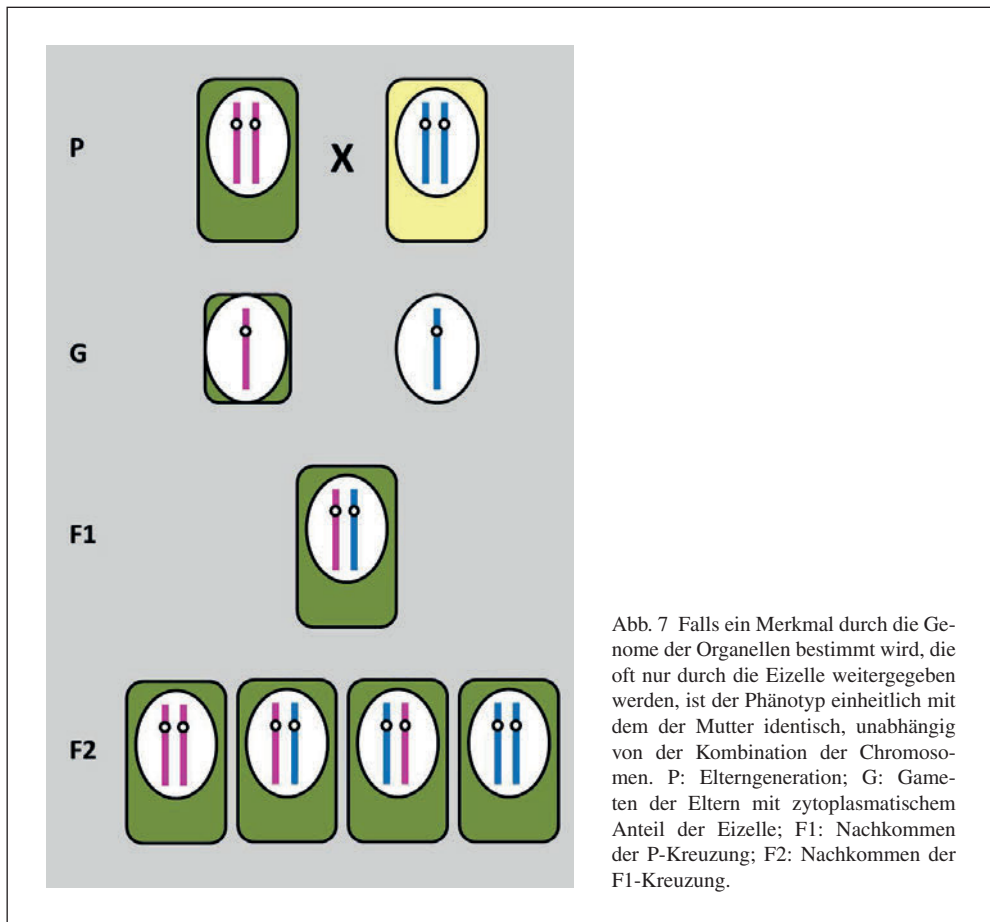
⁴ Übersicht in BANAEI-MOGHADDAM et al. 2015.



bestimmten Genotyp als auch eine Selektion gegen bestimmte Gameten bedingen (Abb. 6). Der erste Fall der positiven Selektion tritt häufiger bei der Eizellenbildung auf, da hier nur eines von vier Teilungsprodukten zur funktionsfähigen Eizelle wird. Bei der Bildung der Pollen, bei der sich alle vier Rekombinanten potentiell weiterentwickeln könnten, kommt es in einigen Fällen zur Selektion gegen bestimmte Eigenschaften in den Keimzellen. Effekte auf dieser Ebene werden in Pflanzen dadurch verstärkt, dass sich an die Gametenbildung noch die haploide Entwicklungsphase zu den Gametophyten mit den postmeiotischen Teilungen anschließt, in der die Balance durch ein zweites Allel fehlt. Verzerrungen der Segregation durch ungleiche Repräsentanz der Gameten kommen aber auch bei Tieren und Pilzen vor.⁵

⁵ Übersicht in LINDHOLM et al. 2016.

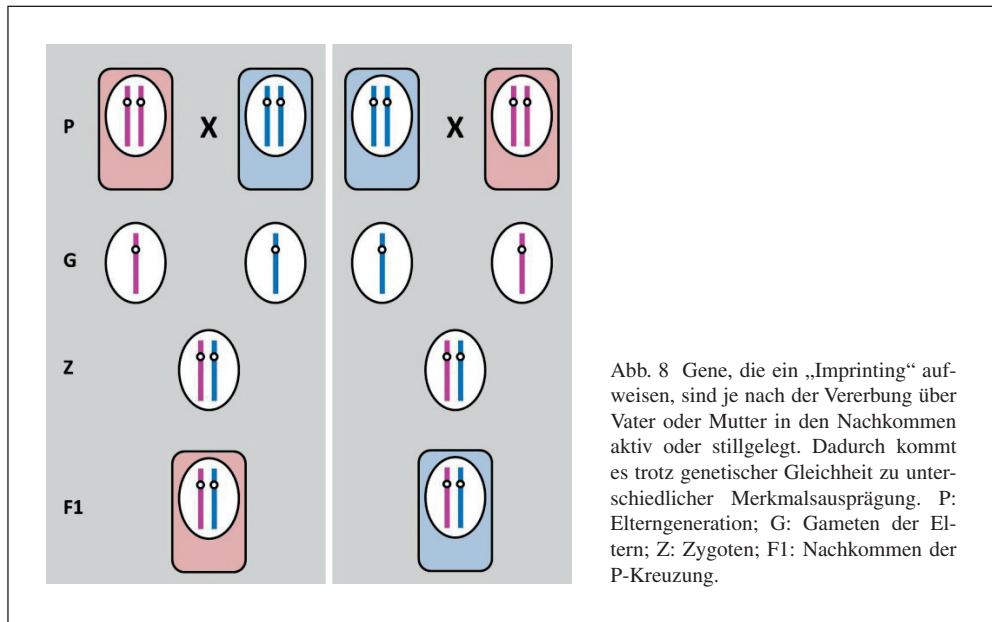
Außer im Zellkern findet man DNA auch in den Organellen: in den Mitochondrien und bei Pflanzen zusätzlich in den Plastiden. Obwohl die Zahl der Gene in beiden Fällen im Vergleich zu der im Kerngenom gering ist, sind die Organellengene durchaus merkmalsausprägend, z. B. für die Chlorophyllsynthese und den Fettstoffwechsel. Plastiden und Mitochondrien werden in der Regel nur über die Eizelle an den Embryo weitergegeben, so dass alle Organellengene ausschließlich in der mütterlichen Linie vererbt werden.⁶ Zudem können die vielen hundert Kopien in einer Zelle genetisch heterogen sein. Eine Segregation eines Organellengens findet also überhaupt nicht oder nur zufalls- oder selektionsbedingt statt, so dass auch bei dieser zytoplasmatischen Vererbung keine Mendelschen Ergebnisse zu erwarten sind (Abb. 7).



Die reziproken Kreuzungen im Falle der von MENDEL verwendeten Erbsenmerkmale erbrachten jeweils vergleichbare Ergebnisse. Es war also unerheblich, ob ein Merkmal über die weibliche oder männliche Keimzelle vererbt wurde. Das ist für andere Eigenschaften oder an-

⁶ Übersicht in BIRKY 2001.

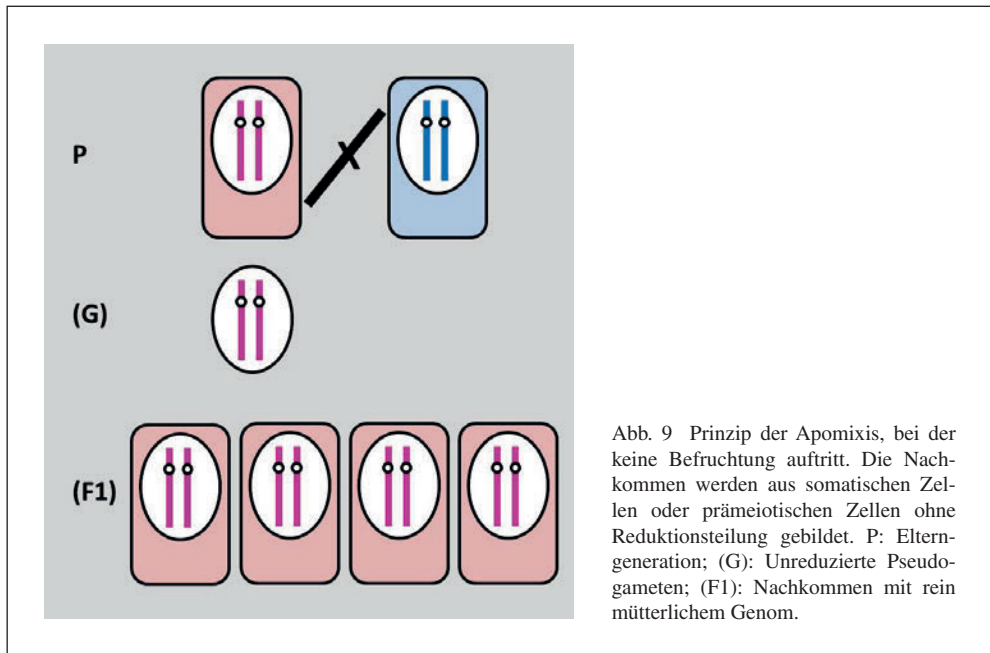
derer Pflanzen keineswegs immer der Fall, und Abweichungen bei solchen Kreuzungen haben zur Entdeckung des sogenannten „Imprinting“ geführt, bei dem die Ausprägung eines Merkmals davon abhängt, von welchem Elternteil das jeweilige Gen beigesteuert wurde (Abb. 8). Dieses Phänomen wurde schon früh in genetischen Versuchen mit farbigen Maisvarianten entdeckt (KERMICLE 1970) und erfährt heute in der biomedizinischen Forschung große Aufmerksamkeit, da bestimmte Fehlentwicklungen davon betroffen sind.⁷ Von den Ursachen her fällt es eher in das folgende Kapitel, wird aber hier erwähnt, da es ein klassischer und genetisch mitbedingter Fall Nicht-Mendelscher Vererbung und ein weiteres Beispiel dafür ist, wie MENDEL durch Umsicht und Glück ein potentiell Hindernis im Erkenntnisgewinn vermieden hat.



Fort„pflanzung“ basiert gerade bei Pflanzen keineswegs immer auf Bestäubung und Befruchtung, denn die Embryonen in den Samen können aus rein mütterlichen Zellen entstanden sein. Diese Agamospermie ist eine Form der ungeschlechtlichen Fortpflanzung, der Apomixis (Abb. 9),⁸ und verhindert Segregation und Rekombination des Erbgutes. Sie hat MENDEL in der Tat daran gehindert, die Ergebnisse der Erbsenversuche mit dem sich apomiktisch vermehrenden Habichtskraut zu bestätigen.

⁷ Übersicht in SANCHEZ-DELGADO et al. 2016.

⁸ Übersicht in GRIMANELLI et al. 2001.



4. Epigenetik: eine zusätzliche Komponente der Vererbung?

4.1 Definition

Der Begriff „Epigenetik“ wurde anfangs verwendet, um die fortschreitende Differenzierung ursprünglich totipotenter Vorstufen während der Individualentwicklung zu beschreiben. Im Lauf der Zeit erfuhr der Terminus eine teilweise Wandlung,⁹ und später verstand man darunter stabile und vererbare, aber reversible Variationen der Genexpression oder des Zelltyps, die nicht mit einer Veränderung der DNA-Sequenz einhergehen. Aktuellere Definitionen versuchen, die letztere negative Aussage durch positive Charakterisierungen zu ersetzen. Diese reichen von der Version, mit Epigenetik nur Merkmalsveränderungen ohne DNA-Sequenzmutation zu bezeichnen, die über viele Generationen vererbbar sind, bis zu dem Gebrauch des Begriffs als Modewort und Pseudo-Erklärung aller möglicher unverständlichen Phänomene. Referenzen für alle Varianten der Epigenetik-Definition würden den Rahmen dieses Artikels sprengen, deshalb soll hier eine mechanistische Definition benutzt werden, die als Komponenten der Epigenetik kovalente Modifikationen der DNA, Varianten oder Modifikationen der DNA-assoziierten Proteine, Interaktionen mit RNA oder eine veränderte Organisation des Chromatins bzw. der Kernarchitektur einschließt. Wichtig ist aber die Beibehaltung der epigenetischen Veränderung auch nach dem Wegfall des ursprünglichen Auslösers, entweder in Tochterzellen (mitotische Stabilität, Bestand während der somatischen Vermehrung) oder auch in weiteren Generationen (meiotische Stabilität, Bestand in der Keimbahn).

⁹ Übersicht in FELSENFELD 2014.

4.2 Komponenten der epigenetischen Regulation

Die Länge einzelner DNA-Moleküle übertrifft den Durchmesser eines Zellkerns um viele Größenordnungen. Gleichzeitig muss die DNA als Matrice zugänglich sein. Das erfordert eine extrem organisierte, aber auch flexible Anordnung. Die Grundstruktur in eukaryotischen Organismen ist mit wenigen Ausnahmen die Assoziation der DNA mit Nukleosomen, sphärischen oktameren Proteinkomplexen aus je zwei Molekülen vier verschiedener Histone. Die DNA ist mit je knapp zwei Windungen um die Oberfläche der Nukleosomen gewickelt, lässt aber einige Enden der Histone hervorstehen (Abb. 10C, D). Obwohl die Grundtypen der Histone zu den in allen Organismen ähnlichsten Proteinen gehören, gibt es eine ganze Reihe von Varianten, die in einzelne Nukleosomen eingebaut werden und diese dann voneinander unterscheiden (Abb. 10E, F).¹⁰ Die Bindung zwischen DNA und Nukleosomen ist unterschiedlich fest, sowohl bedingt durch die Basensequenz als auch durch die jeweiligen Histonzusammensetzungen und deren Modifikationen, und sie kann durch sogenannte Linkerhistone und Enzymkomplexe verstärkt oder verringert werden (Abb. 10G, H).¹¹ Der Komplex aus DNA und den assoziierten Proteinen wird als Chromatin bezeichnet und kann in vielen verschiedenen Varianten vorkommen. Eine grobe Unterteilung (Abb. 10) unterscheidet Euchromatin mit der Mehrzahl der aktiven Gene, einer Kombination bestimmter Histonvarianten und -modifikationen, aktivierenden Faktoren und lockerer Struktur, im Gegensatz zu dem dichter gepackten Heterochromatin, in dem anders gekennzeichnete Histone mit inaktiven Regionen des Genoms assoziiert sind. Diese enthalten oft große Anteile von Transposons und anderen repetitiven Sequenzen, die aber durchaus epigenetische regulatorische Funktionen bei den benachbarten Genen ausüben können.¹² Gene, die im Zuge der Individualentwicklung dauerhaft abgeschaltet werden, unterliegen oft einer epigenetischen Kontrolle durch Polycomb-Proteinkomplexe,¹³ sind aber nicht unbedingt Bestandteil des Heterochromatins. Die aktiven im Euchromatin enthaltenen Gene werden in kanonische mRNA transkribiert und in Proteine translatiert, aber es gibt auch RNA-Produkte von heterochromatischen Sequenzen (Abb. 10G, H). Diese sind nicht-protein-kodierend, manchmal überlappend, können ebenso wie virale RNA enzymatisch zu Doppelstrang-RNA gemacht und in kleine Fragmente zerschnitten werden. Diese kleinen RNA-Moleküle sind wichtige Informationsträger für die Etablierung und Erhaltung der Abschaltung von Genen und des heterochromatischen Zustandes.¹⁴

Zahlreiche Proteine installieren oder demontieren die Modifikationen der Histone oder binden an spezifische Modifikationen, um ihrerseits weitere Faktoren zu rekrutieren. Das gilt auch für die Modifikation der DNA selbst, die in vielen, aber nicht allen Organismen wichtige epigenetische Information beinhaltet: die Cytosinmethylierung (Abb. 10B). 5'-Methylcytosin (5mC) kann die Mehrheit aller Cytosinpositionen in einem Genom ausmachen und wurde, obwohl die Modifikation nach der Replikation angebracht wird, oft als fünfte Base bezeichnet. Das Vorkommen, die Rolle und die Erhaltung der 5mC-Muster im Genom hängen auch vom Sequenzkontext ab: während CG- und CHG-Positionen (H = C, A oder T) je ein C auch auf dem anderen DNA-Strang haben, fehlt dieses bei CHH-Sequenzen. Deshalb sind verschiedene Enzymsysteme an der Installation dieser Modifikation beteiligt, auch wenn diese bei allen Orga-

10 Übersicht in HENIKOFF und SMITH 2015, JIANG und BERGER 2016.

11 Übersicht in SEQUEIRA-MENDES und GUTIERREZ 2016.

12 Übersicht in LISCH und BENNETZEN 2011.

13 Übersicht in FÖRDERER et al. 2016.

14 Übersicht in BORGES und MARTIENSSSEN 2015.

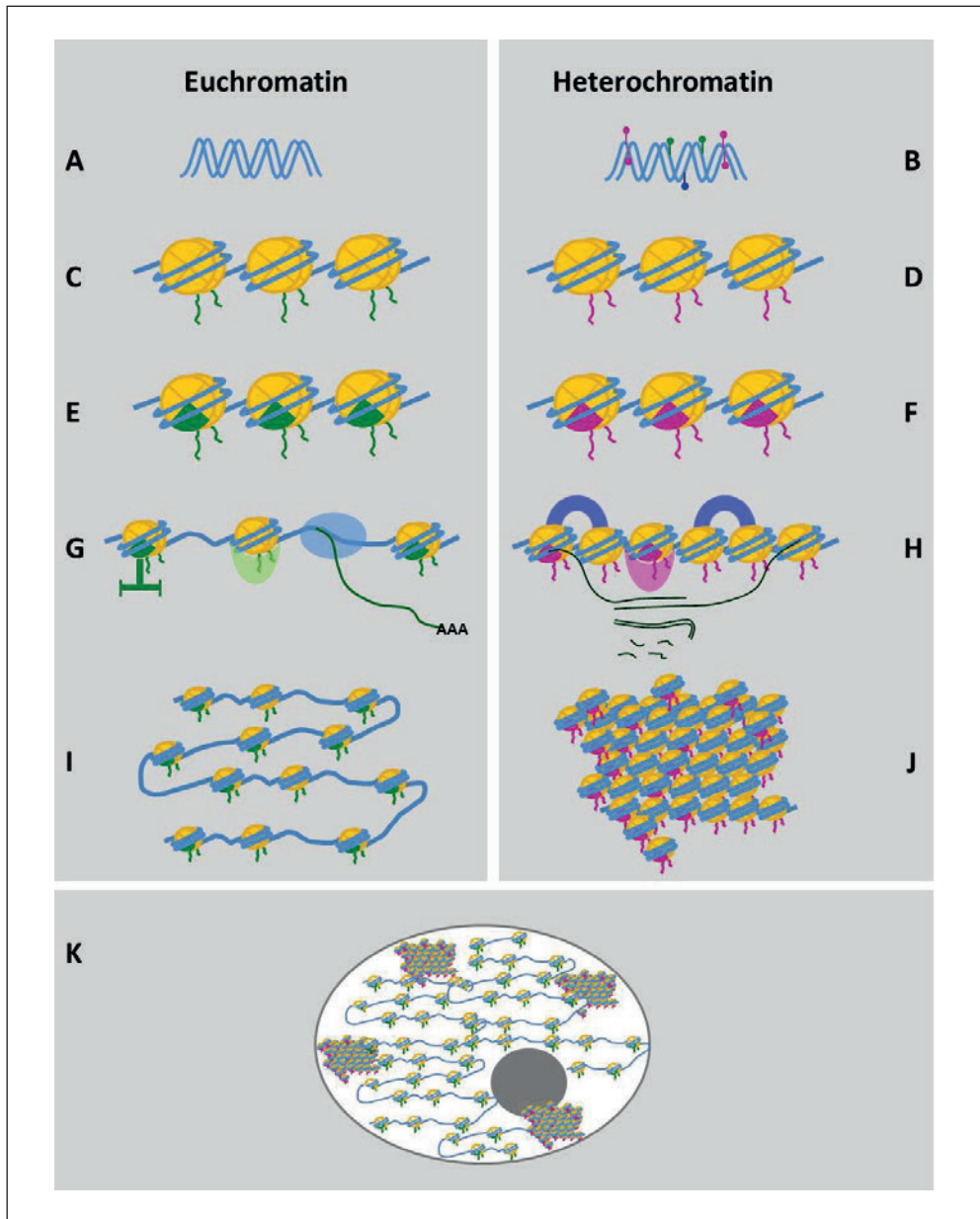


Abb. 10 Komponenten der epigenetischen Regulation. Transkriptionell aktive Bereiche des Genoms im Euchromatin und nicht aktive Abschnitte im Heterochromatin unterscheiden sich durch (A) nicht-methylierte oder (B) methylierte DNA, (C, D) eine jeweils andere Kombination bestimmter Modifikationen an den Histonenden, (E, F) Vorkommen oder Fehlen bestimmter Histonvarianten in den Nukleosomen, (G) Transkription proteinkodierender RNA, Assoziation aktivierender Faktoren, Verhinderung von Repression bzw. (H) Assoziation von Repressoren und Transkription nicht-proteinkodierender RNA, die zu Doppelsträngen und zu kleinen RNA-Molekülen verarbeitet werden kann. Euchromatin hat (I) eine offene Struktur und geringere Nukleosomendichte, Heterochromatin ist (J) stark kondensiert; beide nehmen in der dreidimensionalen Kernstruktur (K) bestimmte Positionen ein.

nismen, in denen genomische DNA methyliert ist, biochemisch ähnlich durch Methyltransferasen erfolgt.¹⁵ Unterschiede gibt es dagegen zwischen Tieren und Pflanzen bei der Entfernung von Methylresten, die entweder durch Oxidation und Basenaustausch oder durch Glykosidasen stattfindet (ELHAMASY 2016). DNA-Methylierung und Histonmodifikationen können sich gegenseitig beeinflussen und die Genaktivität und Chromatinstruktur regulieren.

Während der Replikation, Transkription oder Reparatur muss die Verbindung von DNA und Nukleosomen ganz oder teilweise aufgehoben, anschließend aber wieder restauriert werden können. Daran sind Proteinkomplexe beteiligt, die unter Energieverbrauch diese Bindungen lösen und Nukleosomen entlang der DNA verschieben oder von ihr ablösen können. Andere Proteinkomplexe, sogenannte Histon-Chaperone, liefern im Zuge von Replikation, Reparatur oder Umgestaltung des Chromatins neue Histon-Untereinheiten.¹⁶ Die räumliche Anordnung der DNA innerhalb des Zellkerns ist ebenfalls eine Komponente, die die Aktivität der Gene beeinflussen kann. Dauerhafte Assoziation von Heterochromatin an der Innenseite der Kernhülle kann zur epigenetischen Stilllegung beitragen. Umgekehrt ist zur maximalen Expression eines Gens oft dessen Interaktion mit aktivierenden Regulationseinheiten, sogenannten Enhancern, erforderlich, und diese kann durch die subnukleäre Architektur mitbestimmt werden.¹⁷

Alle aufgezählten sowie weiteren Komponenten der epigenetischen Regulation dürfen nicht einzeln betrachtet werden, sondern bilden ein komplexes Wechselspiel mit synergistischen und antagonistischen Beziehungen. Alleine in der Modellpflanze *Arabidopsis thaliana* sind mehr als hundert Proteine bekannt, die auf verschiedenen Ebenen zu epigenetischen Phänomenen beitragen.¹⁸ Außer der primären Literatur in den Fachzeitschriften gibt es inzwischen Lehrbücher (z. B. ALLIS et al. 2015) und allgemeinverständliche Darstellungen zur Epigenetik (z. B. KEGEL 2009). Eine mechanistische Darstellung epigenetischer Regulation jenseits dieser skizzenhaften Auflistung der Komponenten würde den Rahmen dieses Artikels sprengen, aber ein Thema soll wegen des Bezugs zur Nicht-Mendelschen Vererbung aufgegriffen werden: die Frage nach der generationenübergreifenden Vererbbarkeit epigenetischer Veränderungen. Zwei Beispiele aus der Pflanzenbiologie werden angeführt. Beide erfüllen die eingangs erwähnten Erwartungen an einen epigenetischen Mechanismus: die Inaktivierung spezieller Gene beruht auf RNA-vermittelten Chromatinveränderungen, die auch nach dem Verschwinden der auslösenden Faktoren beibehalten werden. Sie unterscheiden sich jedoch in der Erhaltung während der Fortpflanzung.

4.3 Vernalisation als Beispiel nicht vererbbarer epigenetischer Veränderung

Einige Pflanzen wachsen bis in den Herbst hinein, blühen aber erst nach dem Winter. Diese Anpassung an die für Bestäubung und Samenentwicklung günstigere Frühlingszeit ist zumindest teilweise epigenetisch reguliert. Während des vegetativen Wachstums der schon erwähnten Modellpflanze *Arabidopsis* verhindert ein Repressorprotein den Übergang zur generativen Phase des Lebenszyklus. Das Gen für diesen Repressor wird erst in einer längeren Kältephase sukzessive abgeschaltet und das Protein abgebaut. Bei der Inaktivierung des Gens wirken *Sense*- und *Antisense*-RNA und Polycomb-Proteine zusammen und installieren, von einer Kernregion aus

¹⁵ Übersicht in NIEDERHUTH und SCHMITZ 2014.

¹⁶ Übersicht in HAN et al. 2015, JIANG und BERGER 2016.

¹⁷ Übersicht in RODRIGUEZ-GRANADOS et al. 2016.

¹⁸ Übersicht in PIKAARD und MITTELSTEN SCHEID 2014.

fortschreitend, spezielle Histonmodifikationen. Nachdem das in ausreichend vielen Zellen passiert ist, bleibt die Abschaltung auch dann erhalten, wenn die Temperatur im Frühling wieder steigt, und das Fehlen des Repressors führt dann zur Blütenbildung (Abb. 11).¹⁹

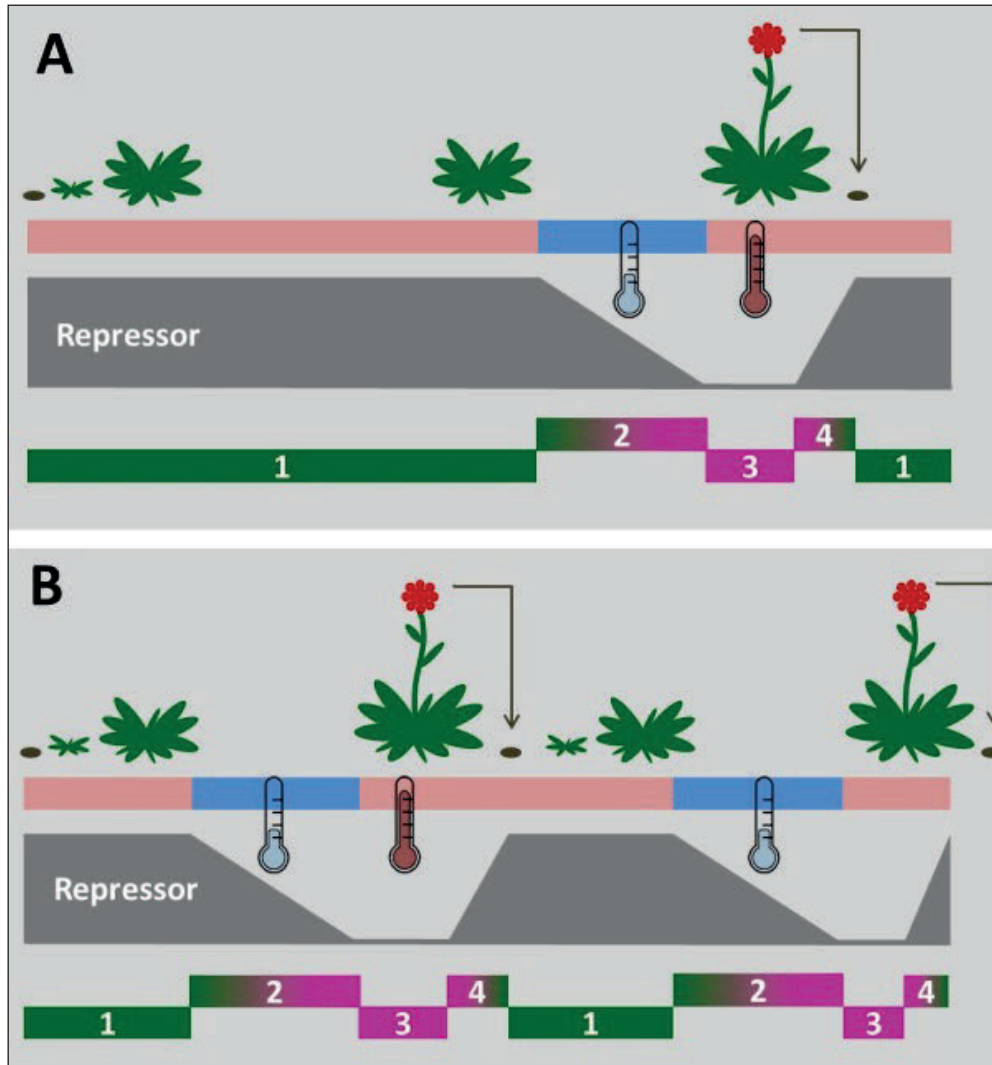


Abb. 11 Phasen der Vernalisation. (A) Während des vegetativen Wachstums (1) verhindert die Aktivität eines Repressors das Blühen; dessen Gen trägt aktive Chromatinmarkierung (*grün*). Es wird in der Kältephase (2) epigenetisch abgeschaltet (*magenta*), und nur der Abbau des Repressors erlaubt die Blühinduktion. Das Repressorgen bleibt dann trotz der folgenden warmen Phase inaktiv (3) und wird erst bei der Samenbildung wieder aktiviert und abgelesen (4). (B) Vernalisation ist ein epigenetischer Prozess ohne meiotische Vererbung und muss in jeder Generation neu etabliert werden.

¹⁹ Übersicht in BERRY und DEAN 2015.

Die Induktion der Blüte durch eine länger andauernde Kälteperiode wird als Vernalisation bezeichnet. Charakteristisch für sie ist die anhaltende Wirkung unabhängig von späteren Umgebungstemperaturen, ebenso charakteristisch aber die Rückstellung beim Übergang zur nächsten Generation. Die gegenteilige Behauptung von Trofim LYSSENKO (1898–1976), Eigenschaften wie das Blühverhalten von Kulturpflanzen durch Temperaturbehandlung dauerhaft und vererbbar an bestimmte Klimabedingungen anpassen zu können, hat im 20. Jahrhundert zu einem Desaster in der sowjetischen Landwirtschaft geführt sowie zu tragischen Konsequenzen für Personen, die diese Pseudowissenschaft in Frage gestellt haben (MEDWEDJEV 1971).

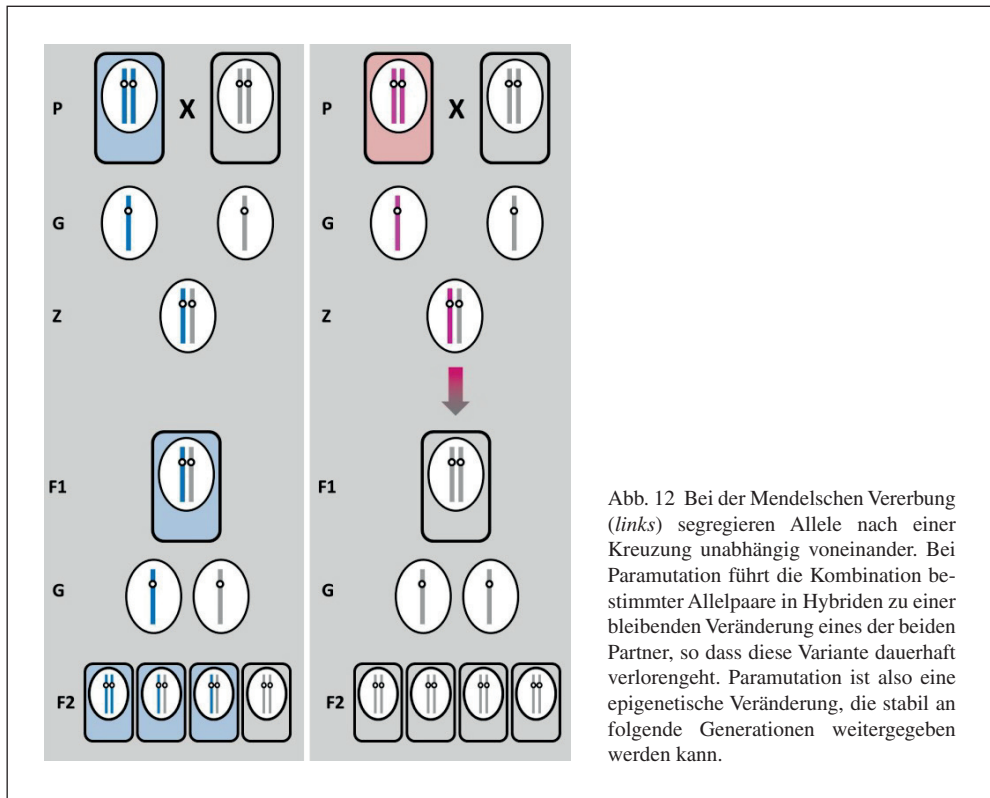
4.4 Paramutation als Beispiel vererbbarer epigenetischer Veränderungen

Im Gegensatz zu den Folgen der Vernalisation gibt es bei *Arabidopsis* eine epigenetisch bedingte Veränderung in der Blühregulation, die durchaus über Generationen hinweg erhalten bleibt und deshalb ursprünglich für eine Mutation gehalten wurde. In direkter Nachbarschaft eines Transkriptionsfaktorgens liegen verdoppelte DNA-Sequenzen, die normalerweise die oben erwähnte DNA-Methylierung tragen und damit die Aktivität des Gens geringhalten. Geht diese Methylierung verloren, auch ohne dass sich die Basensequenz selbst ändert, wird das Gen angeschaltet, was zur Verzögerung der Blütenbildung führt (SOPPE et al. 2000). Da die beiden Allele genetisch identisch, aber epigenetisch unterschiedlich sind, wird die Variante als Epiallel bezeichnet. Dieses wird durch die Meiose an die Nachkommen weitergegeben, die ebenfalls später als die Wildtyppflanzen blühen. Andere bekannte Epiallele in verschiedenen Pflanzen verursachen Veränderungen der Blütenorganisation, der Organbildung oder der Pigmentierung (KALISZ und PURUGGANAN 2004).

Besonders auffällig und gut untersucht sind epigenetische Varianten, die die Bildung des Farbstoffs Anthocyan in Maispflanzen betreffen. Ähnlich wie bei MENDELS Erbsen zeigen bereits die Körner den Phänotyp der Nachkommen an, ohne dass man auf die daraus entstehende Pflanze warten muss. Und anhand der Farbvarianten wurde die wohl drastischste, epigenetisch bedingte Abweichung von den Regeln der Mendelschen Vererbung entdeckt und untersucht. Kreuzungen zwischen Pflanzen mit roten bzw. weißen Samen ergaben zwar eine einheitliche Hybridgeneration, die jedoch schon durch das Fehlen des Farbstoffs auffiel. Das stand im Gegensatz zu anderen Kreuzungen, bei denen die Farbe dominiert oder die Nachkommen zumindest etwas farbig sind. Die zweite Generation, in der eine Aufspaltung und ein Wiedererscheinen der farbigen Variante zu erwarten gewesen wäre, war jedoch auch einheitlich farblos (Abb. 12), ebenso alle späteren Generationen sowie die Nachkommen einer Rückkreuzung. Die Kombination der beiden Allele führt also zu der dauerhaften Umwandlung eines der beiden, in diesem Fall zur Abschaltung des vorher pigmentbestimmenden Gens. Was wie ein genetisch bedingter dauerhafter Verlust der Pigmentierung, also wie eine Mutation erschien, wurde Paramutation genannt, die beteiligten Allele als paramutagen bzw. paramutabel bezeichnet (BRINK 1958). Im Unterschied zu Mutationen sind paramutierte Allele aber weniger stabil, d. h., es gibt gelegentliche Revertanten, wenn auch mit unterschiedlichen Raten.²⁰

Die Mais-Genetikerinnen und -Genetiker haben die meisten Informationen über die zugrundeliegenden molekularen Mechanismen geliefert. Es steht außer Frage, dass die geneti-

²⁰ Übersicht in GABRIEL und HOLLICK 2015.



sche Struktur der beteiligten Allele, besonders das Vorkommen repetitiver Sequenzen, eine große Rolle spielt. Die Charakterisierung verschiedener Mutanten mit verändertem Paramutationsverhalten hat eindeutig belegt, dass die oben erwähnten epigenetischen Mechanismen zur Geninaktivierung durch lange und kurze RNA-Moleküle, DNA-Methylierung und die räumliche Interaktion verschiedener Genomregionen eine Rolle spielen.²¹ Sie sind jedoch nicht immer ausreichend, da keineswegs jedes inaktive Epiallel sein aktives Pendant paramutiert.

Paramutation wurde in mehreren Pflanzen beobachtet, für verschiedene Paare von Maisfarbgenen und auch für den Chlorophyllgehalt in Tomatenblättern.²² Der Ursprung paramutagener Allele ist unbekannt, und sie sind naturgemäß nur so lange erkennbar, wie sie noch nicht alle paramutablen Gegenstücke in einer Population verändert haben. Zu ihrer Entdeckung hat wesentlich beigetragen, dass es sich um nicht-essentielle Eigenschaften und leicht erkennbare Phänotypen gehandelt hat. Man kann aber davon ausgehen, dass es andere, bisher unerkannte Fälle von Paramutation gibt. Paramutationsähnliche Vererbung ist auch für Fliegen, Würmer und Mäuse beschrieben,²³ so dass es sich wahrscheinlich nicht um ein pflanzenspezifisches

²¹ Übersicht in HÖVEL et al. 2015.

²² Übersicht in BASSLER und MITTELSTEN SCHEID 2016.

²³ Übersicht in GABRIEL und HOLICK 2015.

Phänomen handelt. Paramutation ist in jedem Fall ein überzeugendes Beispiel dafür, dass (in diesem Fall durch die Begegnung mit einem anderen Allel) erworbene und veränderte epigenetische Konfigurationen über viele Generationen vererbbar sind. Sie stellen damit ein klares Beispiel Nicht-Mendelscher Vererbung dar und können potentiell einen Einfluss auf Populationsgenetik und Evolution haben (SPRINGER und MCGINNIS 2015).

Geschichtlich kurios ist, dass, bald nachdem die Bedeutung der Mendelschen Ergebnisse endlich auch von anderen Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern erkannt worden war, Caroline PELLEW (1882–1946) und William BATESON (1861–1926) ausgerechnet mit Erbsenkreuzungen Ergebnisse erzielten, die nach heutiger Interpretation als erste Beispiele von Paramutation gelten müssten (BATESON und PELLEW 1915). Es ist also als ein weiterer Glücksfall anzusehen, dass MENDEL nicht mit den gleichen Varianten und Merkmalen wie die englischen Forscherinnen und Forscher gearbeitet hat.

5. Genetik und Epigenetik: untrennbar verbunden

Die griechische Vorsilbe „Epi-“ sollte Bezug nehmen auf Vorgänge, welche die Genetik überlagern oder ergänzen. Das hat dazu geführt, dass epigenetische Eigenschaften oft als „überlagerte Schichten“ eines Genoms gesehen wurden. Diese Vorstellung ist allerdings weder ausreichend noch zutreffend, denn die in der DNA-Sequenz enthaltene Information bestimmt die epigenetische Konfiguration auf zweierlei Weise mit: (1) in „*cis*“ durch unterschiedliche Interaktion mit Nukleosomen, durch die jeweilige Basenzusammensetzung und Dichte der potentiell methylierbaren Cytosine in einer Region, durch Bindungsstellen für positive und negative Regulatoren und räumliche Interaktion bestimmter Regionen untereinander oder mit Kernstrukturen; (2) in „*trans*“ durch die Ausstattung eines Organismus mit genetischer Information für die mehr oder weniger zahlreichen Proteine, die die Genaktivität oder die Chromatineigenschaften bestimmen, sowie deren Genprodukte und die jeweilige Stöchiometrie synergistischer oder antagonistischer Mitspieler. Epigenetische Konfigurationen sind also stark genetisch bedingt, können aber durch entwicklungsbiologische oder äußere Faktoren verändert werden, mit verschieden langer Haltbarkeit. Der starke Einfluss der Genetik auf die Epigenetik ist nicht einseitig: Es ist offensichtlich, dass die epigenetische Konfiguration im Genom darüber entscheidet, ob, wo und wie DNA-Schäden repariert werden können,²⁴ oder wo die programmierte Rekombination bei der Bildung der Keimzellen stattfindet.²⁵ Damit bestimmt die Epigenetik wesentlich über die Stabilität bzw. Variabilität genetischer Information mit. Diese starke Verknüpfung macht die mechanistische Analyse zu einer konzeptuellen Herausforderung und gleichzeitig zu einem faszinierenden Forschungsgebiet. Während die meisten im dritten Absatz erwähnten Beispiele Nicht-Mendelscher Vererbung eher biologische Sonderfälle darstellen, ist davon auszugehen, dass epigenetische Faktoren in den meisten, wenn nicht allen Eukaryoten die Vererbung von Zelle zu Tochter- oder Keimzelle beeinflussen können. Epigenetik ist also eine reiche potentielle Quelle für weitere Beispiele Nicht-Mendelscher Vererbung. Das schmälert jedoch keineswegs die Verdienste des großen Forschers, sondern hebt im Gegenteil seine eindrucksvolle Leistung, aber auch das Quäntchen Zufall oder Glück bei seiner Versuchsplanung hervor.

²⁴ Übersicht in DONÁ und MITTELSTEN SCHEID 2015.

²⁵ Übersicht in CHOI und HENDERSON 2015.

Dank

Die Autorin dankt Herrn Prof. Hans-Jörg JACOBSEN (Universität Hannover) und Herrn Prof. Peter MEYER (University of Leeds, UK) für kritische Anmerkungen zum Manuskript. Die Arbeitsgruppe der Autorin wird durch die Österreichische Akademie der Wissenschaften (ÖAW), den Fonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung (FWF) und den Wiener Wissenschafts- und Technologiefonds (WWTF) unterstützt.

Literatur

- ALLIS, C. D., CAPARROS, M.-L., JENUWEIN, T., and REINBERG, D.: Epigenetics. Cold Spring Harbor, NY: Cold Spring Harbor Laboratory Press 2015
- BANAEI-MOGHADDAM, A. M., MARTIS, M. M., MACAS, J., GUNDLACH, H., HIMMELBACH, A., ALTSCHMIED, L., MAYER, K. F. X., and HOUBEN, A.: Genes on B chromosomes: old questions revisited with new tools. *Biochim. Biophys. Acta* 1849, 64–70 (2015)
- BASSLER, J., und MITTELSTEN SCHEID, O.: Paramutation: eine Begegnung mit bleibendem Eindruck. *Biospektrum* 2/16, 128–130 (2016)
- BATESON, W., and PELLEW, C.: On the genetics of “rogues” among culinary peas (*Pisum sativum*). *J. Genet.* 5, 13–36 (1915)
- BERRY, S., and DEAN, C.: Environmental perception and epigenetic memory: mechanistic insight through FLC. *Plant J.* 83, 133–148 (2015)
- BIRKY, C. W.: The inheritance of genes in mitochondria and chloroplasts: laws, mechanisms, and models. *Annu. Rev. Genet.* 35, 125–148 (2001)
- BLIXT, S.: Why didn’t Gregor Mendel find linkage? *Nature* 256, 206 (1975)
- BORGES, F., and MARTIENSSSEN, R. A.: The expanding world of small RNAs in plants. *Nature Rev. Mol. Cell. Biol.* 16, 727–741 (2015)
- BRINK, R. A.: Paramutation at the R locus in maize. *Cold Spring Harb. Symp. Quant. Biol.* 23, 379–391 (1958)
- CHOI, K., and HENDERSON, I. R.: Meiotic recombination hotspots: a comparative review. *Plant J.* 83, 52–61 (2015)
- COMAI, L.: The advantages and disadvantages of being polyploid. *Nature Rev. Genet.* 6, 836–846 (2005)
- DONÁ, M., and MITTELSTEN SCHEID, O.: DNA damage repair in the context of plant chromatin. *Plant Physiol.* 168, 1206–1218 (2015)
- ELHAMAMSY, A. R.: DNA methylation dynamics in plants and mammals: overview of regulation and dysregulation. *Cell Biochem. Funct.* 34, 289–298 (2016)
- ELLIS, T. H. N., HOFER, J. M. I., TIMMERMAN-VAUGHAN, G. M., COYNE, C. J., and HELLENS, R. P.: Mendel, 150 years on. *Trends Plant Sci.* 16, 590–596 (2011)
- FELSENFELD, G.: A brief history of epigenetics. *Cold Spring Harb. Perspect. Biol.* 6:a018200 (2014)
- FÖRDERER, A., ZHOU, Y., and TURCK, F.: The age of multiplexicity: recruitment and interactions of Polycomb complexes in plants. *Curr. Opin. Plant Biol.* 29, 169–178 (2016)
- GABRIEL, J. M., and HOLLICK, J. B.: Paramutation in maize and related behaviours in metazoans. *Sem. Cell Dev. Biol.* 44, 11–21 (2015)
- GRIMANELLI, D., LEBLANC, O., PEROTTI, E., and GROSSNIKLAKUS, U.: Developmental genetics of gametophytic apomixis. *Trends Genet.* 17, 597–604 (2001)
- HAN, S. K., WU, M. F., CUI, S., and WAGNER, D.: Roles and activities of chromatin remodeling ATPases in plants. *Plant J.* 83, 62–77 (2015)
- HENIKOFF, S., and SMITH, M. M.: Histone variants and epigenetics. *Cold Spring Harb. Perspect. Biol.* 7, a019364 (2015)
- HÖVEL, I., PEARSON, N. A., and STAM, M.: Cis-acting determinants of paramutation. *Sem. Cell Dev. Biol.* 44, 22–32 (2015)
- JIANG, D., and BERGER, F.: Histone variants in plant transcriptional regulation. *Biochim. Biophys. Acta*, doi: 10.1016/j.bbagr.2016.07.002, ahead of print (2016)
- KALISZ, S., and PURUGGANAN, M. D.: Epialleles via DNA methylation: consequences for plant evolution. *Trends Ecol. Evol.* 19, 309–314 (2004)
- KEGEL, B.: Epigenetik. Köln: Dumont 2009
- KERMICLE, J. L.: Dependence of the R-mottled aleurone phenotype in maize on mode of sexual transmission. *Genetics* 66, 69085 (1970)

- LINDHOLM, A. K., DYER, K. A., FIRMAN, R. C., FISHMAN, L., FORSTMEIER, W., HOLMAN, L., JOHANNESSON, H., KNIEF, U., KOKKO, H., LARRACUENTE, A. M., MANSER, A., MONTCHAMP-MOREAU, C., PETROSYAN, V. G., POMIANKOWSKI, A., PRESGRAVES, D. C., SAFRONOVA, L. D., SUTTER, A., UNCKLESS, R. L., VERSPOOR, R. L., WEDELL, N., WILKINSON, G. S., and PRICE, T. A.: The ecology and evolutionary dynamics of meiotic drive. *Trends Ecol. Evol.* **31**, 315–326 (2016)
- LISCH, D., and BENNETZEN, J. L.: Transposable element origins of epigenetic gene regulation. *Curr. Opin. Plant Biol.* **14**, 156–161 (2011)
- MASTERTON, J.: Stomatal size in fossil plants: evidence for polyploidy in majority of angiosperms. *Science* **264**, 421–424 (1994)
- MEDWEDJEW, S. A.: Der Fall Lyssenko. Eine Wissenschaft kapituliert. Hamburg: Hoffmann & Campe 1971
- MENDEL, G.: Versuche über Pflanzen-Hybriden. Verhandlungen des Naturforschenden Vereins Brünn IV, S. 3–47. Brünn: Naturforschender Verein 1866
- NIEDERHUTH, C. E., and SCHMITZ, R. J.: Covering your bases: inheritance of DNA methylation in plant genomes. *Mol. Plant* **7**, 472–480 (2014)
- PIKAARD, C. S., and MITTELSTEN SCHEID, O.: Epigenetic regulation in plants. *Cold Spring Harb. Perspect. Biol.* **6**:a019315 (2014)
- REID, J. B., and ROSS, J. J.: Mendel's genes: toward a full molecular characterization. *Genetics* **189**, 3–10 (2011)
- RODRIGUEZ-GRANADOS, N. Y., RAMIREZ-PRADO, J. S., VELUCHAMY, A., LATRASSE, D., RAYNAUD, C., CRESPI, M., ARIEL, F., and BENHAMED, M.: Put your 3D glasses on: plant chromatin is on show. *J. Exp. Bot.* **67**, 3205–3221 (2016)
- SANCHEZ-DELGADO, M., RICCIO, A., EGGERMANN, T., MAHER, E. R., LAPUNZINA, P., MACKAY, D., and MONK, D.: Causes and consequences of multi-locus imprinting disturbances in humans. *Trends Genet.* **32**, 444–455 (2016)
- SCHÄFFER, A. A.: Digenic inheritance in medical genetics. *J. Med. Genet.* **50**, 641–652 (2013)
- SEQUEIRA-MENDES, J., and GUTIERREZ, C.: Genome architecture: from linear organisation of chromatin to the 3D assembly in the nucleus. *Chromosoma* **125**, 455–469 (2016)
- SOPPE, W. J. J., JACOBSEN, S. E., ALONSO-BLANCO, C., JACKSON, J. P., KAKUTANI, T., KOORNNEEF, M., and PEETERS, A. J. M.: The late flowering phenotype of *fwa* mutants is caused by gain-of-function epigenetic alleles of a homeo-domain gene. *Mol. Cell* **6**, 791–802 (2000)
- SPRINGER, N. M., and MCGINNIS, K. M.: Paramutation in evolution, population genetics and breeding. *Sem. Cell Dev. Biol.* **44**, 33–38 (2015)
- SUN, X.: Segregation analysis using the unified model. *Meth. Mol. Biol.* **850**, 211–235 (2012)
- VYSKOT, B., and HOBZA, R.: The genomics of plant sex chromosomes. *Plant Sci.* **236**, 126–135 (2015)

Dr. Ortrun MITTELSTEN SCHEID
Gregor Mendel Institute of Molecular Plant Biology
Austrian Academy of Sciences
Vienna Biocenter Campus (VBC)
Dr. Bohr-Gasse 3
1030 Wien
Österreich
Tel.: +43 1 79044 9830
E-Mail: ortrun.mittelsten_scheid@gmi.oeaw.ac.at

***Gene Editing* bei Nutztieren – kombinatorische Mendelgenetik**

Eckhard WOLF ML, kMA ÖAW, Annegret WÜNSCH und Nikolai KLYMIUK
(München)

Zusammenfassung

Das Prinzip *Gene Editing* beruht auf der Entwicklung Nukleasen-basierter Technologien, die sequenzspezifische DNA-Doppelstrangbrüche (DSB) verursachen und dadurch zelluläre DNA-Reparatursysteme, hauptsächlich nicht-homologes *End-Joining* (NHEJ) oder homologe Rekombination (HR), aktivieren. In somatischen Zellen höherer Organismen ist NHEJ, das auf der einfachen Verknüpfung der DNA-Enden beruht, der favorisierte Reparaturmechanismus. Ohne homologe DNA-Matrizen entstehen auf diese Weise oft kleine Insertionen oder Deletionen, die zu einer Verschiebung des Leserahmens (*Frameshift*) und damit zum Funktionsverlust des betroffenen Gens führen können. Wird eine Matrize mit homologen Sequenzen der Zielregion (DNA oder synthetisch hergestellte einzelsträngige Oligodeoxynukleotide) zusammen mit der spezifischen Nuklease eingebracht, kann der Reparaturmechanismus der HR genutzt werden, um gezielt eine Punktmutation oder auch eine längere Sequenz an einer spezifischen Stelle einzuführen. Für das *Gene Editing* bei Nutztieren wurden bisher drei Klassen von zielgerichteten Nukleasen verwendet: Zinkfinger-nukleasen (ZFN), *Transcription-Activator-Like-Effector*-Nukleasen (TALEN) und *RNA-Guided-Endonucleases* (RGN). Sowohl ZFN als auch TALEN sind synthetische Fusionsproteine, in denen die Nuklease FokI mit einer sequenzspezifischen DNA-Bindungsdomäne (Zinkfingermotiv oder gekürzte *Transcription-Activator-Like-Effector*-Domäne) gekoppelt ist. Um aktiv zu sein, muss die Nuklease FokI als Dimer vorliegen. Im Jahr 2013 wurde eine neue Klasse zielgerichteter Nukleasen, die RGN aus dem CRISPR/Cas-System für ein erfolgreiches *Gene Editing* in einer Vielzahl von Zellen und Organismen etabliert. CRISPR-Sequenzen und Cas-Proteine sind zwei Elemente eines konservierten adaptiven Restriktionssystems in Prokaryoten, welches der Abwehr viraler Fremd-DNA dient. Aus diesem komplexen System wurde ein elegantes Verfahren für das *Gene Editing* entwickelt, in dem die Zielspezifität der Cas-Nuklease durch eine 20 Basen lange Nukleotid-Sequenz in einer *Single-guide-RNA* (sgRNA) vorgegeben ist. Mögliche Anwendungen in der biomedizinischen Forschung (Erstellung translationaler Großtiermodelle, Spendertiere für die Xenotransplantation) und in der Tierproduktion (Korrektur von Erbfehlern, gezielte Introgression interessanter Allele) werden diskutiert.

Abstract

Gene editing is based on the use of designer nucleases, which introduce site-specific DNA double-strand breaks (DSB) and thereby activate cellular repair mechanisms, mainly non-homologous end joining (NHEJ) or homologous recombination (HR). In somatic mammalian cells, NHEJ is the preferred repair mechanism and often results in insertions or deletions, leading to a shift in the reading frame and loss of function of the respective gene. If a repair template (DNA or synthetic single-stranded deoxy-oligonucleotide) is introduced together with the nuclease, DSB can be repaired by HR. This offers the possibilities to correct mutations or introduce specific mutations or expression vectors in a site-specific manner. For *gene editing* in livestock species, three classes of targeted nucleases have been applied so far: zinc finger nucleases (ZFN), transcription activator-like effector nucleases (TALEN), and RNA-guided endonucleases (RGN). ZFN and TALEN are artificial fusion proteins where FokI endonuclease is linked with a sequence specific DNA binding domain (zinc finger motif or shortened transcription activator-like effector domain). FokI requires formation of a dimer to be active. In 2013, a new class of site-directed nucleases based on the CRISPR/Cas system has been introduced for *gene editing* in a broad spectrum of cells and organisms. CRISPR sequences and Cas proteins are elements of a conserved adaptive restriction system in prokaryotes, which serves as a defense system against foreign viral DNA. This system was developed into an elegant tool for gene editing, where the target

sequence specificity of Cas nuclease is provided by a 20-base nucleotide sequence in a single guide RNA (sgRNA). Potential applications in biomedical research (establishment of translational animal models, donor pigs for xenotransplantation) and in animal breeding (correction of disease alleles, targeted introgression of desired alleles) are discussed.

1. Möglichkeiten der genetischen Modifikation von Nutztieren

1.1 Gentransfer und Gene Targeting

Nachdem verschiedene Verfahren der genetischen Modifikation von Nutztieren vor allem für das Schwein entwickelt und eingesetzt wurden, werden diese exemplarisch für diese Spezies dargestellt. Die Meilensteine der genetischen Modifikation von Schweinen sind in Abbildung 1 zusammengefasst.

Die ersten transgenen Schweine wurden durch DNA-Mikroinjektion in die Vorkerne von befruchteten Eizellen (Zygoten) generiert (BREM, et al. 1985, HAMMER et al. 1985). Die Grenzen dieser Technik liegen in der vergleichsweise niedrigen Effizienz (wenige Prozent transgene Nachkommen pro injizierte und in Empfängertiere übertragene Zygoten), der Entstehung von genetischen Mosaiken, welche die injizierte DNA nur in einem Teil ihrer Körper- und Keimzellen eingebaut haben, sowie im zufälligen Einbau der exogenen DNA im Genom, weshalb eine gezielte genetische Modifikation, z. B. das Ausschalten eines bestimmten Gens, mit dieser Technik unmöglich ist.

Diese Nachteile existieren analog für den Spermien-vermittelten Gentransfer nach normaler Befruchtung (LAVITRANO et al. 2002) bzw. nach Injektion von Spermien in das Zytoplasma von Eizellen (ICSI) (KUROME et al. 2006).¹

Neben diesen Verfahren ist die Verwendung von lentiviralen Vektoren eine weitere Option für die genetische Modifikation von Schweinen. Diese Vektoren können – neben somatischen Zellen – auch porcine Oozyten oder Zygoten sehr effizient transduzieren, woraus ein hoher Anteil transgener Ferkel (bis > 80 %) resultieren kann (HOFMANN et al. 2003). Allerdings hat auch diese Technik entscheidende Nachteile. Zum einen ist die Größe der mit lentiviralen Vektoren übertragbaren DNA-Konstrukte limitiert auf etwa 8 Kilobasenpaare, zum anderen gibt es nach lentiviralem Gentransfer oft multiple unabhängige Integrationsstellen im Genom, mit der Konsequenz einer zufälligen Segregation in nachfolgenden Generationen. Letzteres kann auch bei der Verwendung von Transposon-Systemen wie *Sleeping Beauty* beobachtet werden (GARRELS et al. 2011, JAKOBSEN et al. 2011).

Einen großen Durchbruch erzielte man mit der Etablierung des somatischen Kerntransfers (*somatic cell nuclear transfer*, SCNT) beim Schwein (BETTHAUSER et al. 2000, ONISHI et al. 2000, POLEJAEVA et al. 2000), wodurch die technologische Grundlage für eine gezielte Genmodifikation dieser Spezies geschaffen wurde (DAI et al. 2002, LAI et al. 2002). Mit Hilfe des Kerntransfers aus genetisch modifizierten Zellen wurden zudem die ersten Schweine generiert, in denen über das binäre Tet-On-System die Expression von Transgenen exogen durch Behandlung mit Doxycyclin induzierbar ist (KLYMIUK et al. 2012a). In einer vielschichtigen Datenanalyse wurden die wesentlichen Einflussfaktoren im Rahmen eines SCNT identifiziert, welche in der genetischen Modifikation von Schweinen eine Rolle spielen (KUROME et al. 2013).

¹ Zur Übersicht siehe AIGNER et al. 2010.

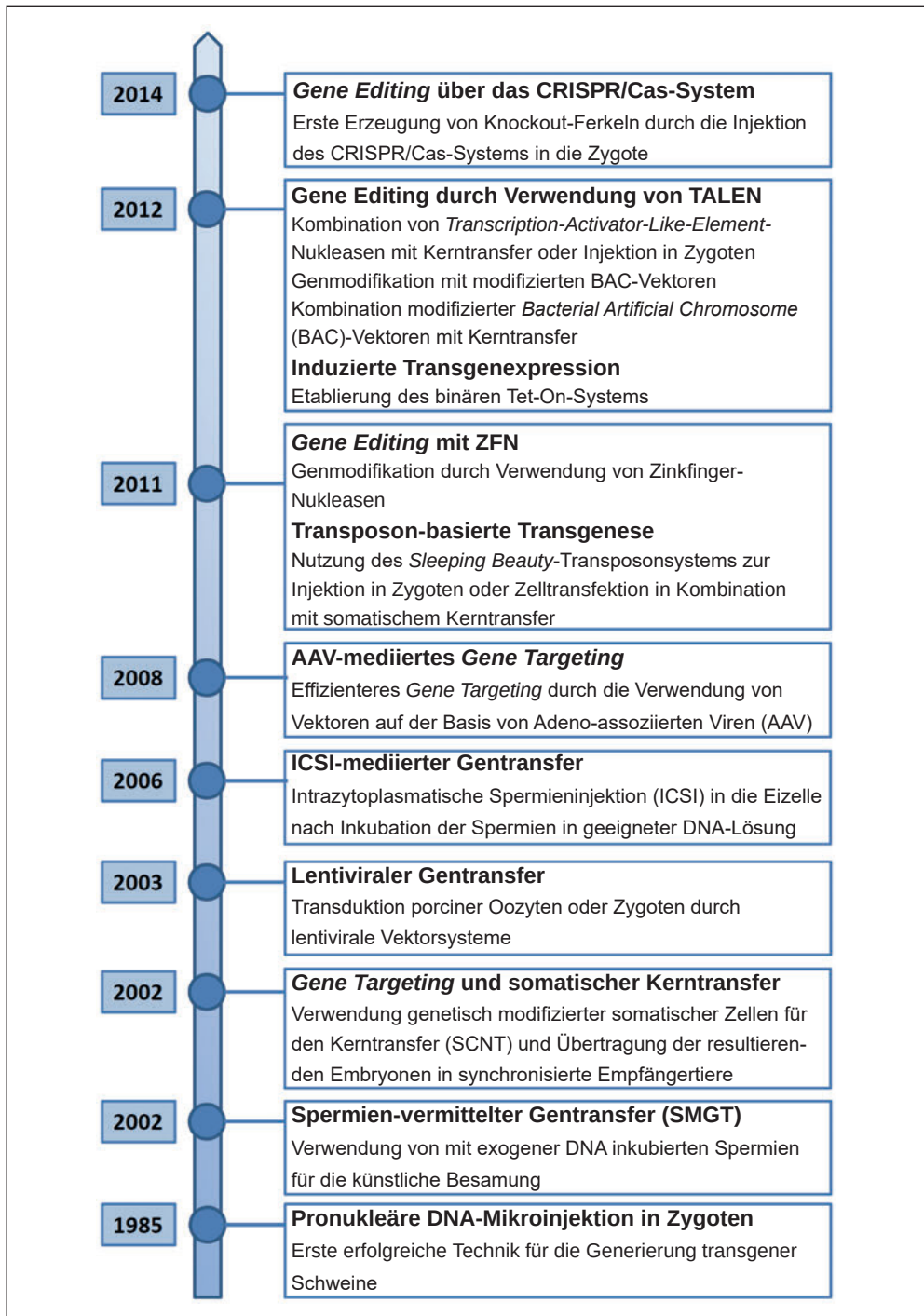


Abb. 1 Meilensteine der genetischen Modifikation von Schweinen (aus DMOCHWITZ und WOLF 2015)

Der Zellkerntransfer aus genetisch veränderten Spenderzellen ist die gebräuchlichste Methode zur Generierung von Schweinen und anderen Nutztieren mit zielgerichteter Mutation (zur detaillierten Methode siehe KUROME et al. 2015). Diese Methode basiert auf dem Prinzip der homologen Rekombination (HR) zwischen Zielgen und modifizierter Zielgen-DNA in einem sogenannten Targeting-Vektor, der in die Zelle eingeschleust wird. Die HR ist eine effiziente und standardmäßig etablierte Technik in embryonalen Stammzellen der Maus. Da es bislang nicht gelang, für die Spezies Schwein embryonale Stammzellen oder funktionell äquivalente pluripotente Stammzellen zu etablieren, müssen somatische Zellen verwendet werden, in denen HR in nur einer von 10^5 bis 10^7 Zellen erfolgt und damit äußerst selten auftritt (VASQUEZ et al. 2001). Durch verschiedene Strategien, wie Positiv-Negativ-Selektion (JIN et al. 2003), Gene-Trapping (LAI et al. 2002) oder die Verwendung Adeno-assoziiierter viraler (AAV) Vektoren (ROGERS et al. 2008), wurde versucht, das Problem der geringen Rate an HR in somatischen Zellen zu überwinden. Eine weitere Möglichkeit ist die Verwendung sehr großer Targeting-Vektoren, z. B. modifizierter BACs (*bacterial artificial chromosomes*), da eine Verlängerung der zur Zielstruktur homologen Regionen sich positiv auf die Rate homologer Rekombination auswirkt. Für den porcinen *DMD*-Locus (KLYMIUK et al. 2013) bzw. *CFTR*-Locus (KLYMIUK et al. 2012b) führte die Anwendung modifizierter BAC-Vektoren in primären Nierenzellen (RICHTER et al. 2012) zu einer Targeting-Rate von über 1 %.

1.2 Gene Editing

In den letzten Jahren verlagerte sich der Fokus der genetischen Modifikation auf die Entwicklung Nukleasen-basierter Technologien, die neue Möglichkeiten für die genetische Modifikation im Schwein eröffnen. Die eingesetzten Nukleasen verursachen ortspezifisch DNA-Doppelstrangbrüche (DSB) und aktivieren dadurch das zelluläre DNA-Reparatursystem. DSB werden über zwei Hauptmechanismen repariert: das nichthomologe *End-Joining* (NHEJ) oder die homologe Rekombination (HR) (VAN GENT et al. 2001). Beide Mechanismen können genutzt werden, um eine Modifikation an einer bestimmten Stelle zu generieren (= *Gene Editing*). In somatischen Säugerzellen ist das NHEJ der favorisierte Reparaturmechanismus (FATTAH et al. 2010) und beruht auf der einfachen Verknüpfung der aufgewundenen DNA-Enden. Ohne homologe DNA-Matrizen entstehen auf diese Weise oft kleine Insertionen oder Deletionen, die zu einer Verschiebung des Leserahmens (*Frameshift*) und damit zum Funktionsverlust des betroffenen Gens führen können. Wird für die Reparatur des DSB eine Matrize mit homologen Sequenzen der Zielregion (DNA oder einzelsträngiges Oligodeoxynukleotid) zusammen mit der spezifischen Nuklease eingebracht, kann der Reparaturmechanismus der homologen Rekombination genutzt werden, um gezielt eine Punktmutation oder auch eine längere Sequenz an einer spezifischen Stelle einzuführen. Dadurch besteht die Möglichkeit, ein für die jeweilige humane Erkrankung individuell zugeschnittenes Tiermodell zu generieren.

Für die gezielte Genmodifikation im Schwein stehen bisher drei verschiedene Klassen von zielgerichteten Nukleasen zur Verfügung (Abb. 2): Zinkfingernukleasen (ZFN) (HAUSCHILD et al. 2011, WHYTE et al. 2011), *Transcription-Activator-Like-Effector*-Nukleasen (TALEN) (CARLSON et al. 2012) und zuletzt die aus dem bakteriellen CRISPR/Cas-System stammenden *RNA-Guided-Endonukleasen* (RGN) (HAI et al. 2014). Der wesentliche Vorteil des Nuklease-basierten *Gene Editing* liegt in der Möglichkeit einer direkten zytoplasmatischen Injektion in die Zygote, ohne auf den somatischen Zellkerntransfer zurückgreifen zu müssen.

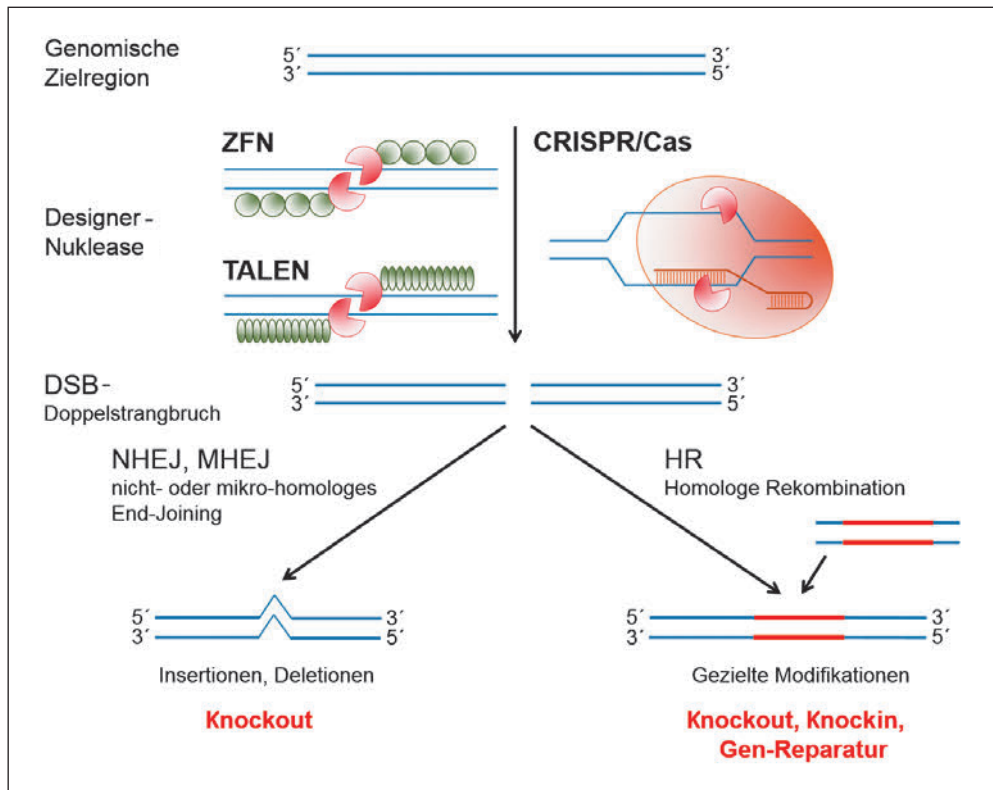


Abb. 2 Prinzip des *Gen(om)e Editing*. Durch eine zielgerichtete Nuklease wird ein DNA-Doppelstrangbruch induziert, der durch verschiedene Mechanismen repariert werden kann. Die Reparatur durch nicht-homologes oder mikro-homologes *End-Joining* führt meist zu Mutationen, welche das Gen inaktivieren können. Die Reparatur durch homologe Rekombination ermöglicht eine Wiederherstellung der ursprünglichen Sequenz oder aber die gezielte Insertion einer exogen zugegebenen Sequenz.

Sowohl ZFN als auch TALEN sind artifizielle Fusionsproteine, in denen die Nuklease FokI mit einer sequenzspezifischen DNA-Bindungsdomäne (Zinkfingermotiv oder gekürzte *Transcription-Activator-Like-Effector*-Domäne) gekoppelt ist (Kim et al. 1996, MILLER et al. 2011). Um aktiv zu sein, muss die Nuklease FokI als Dimer vorliegen (BITINAITE et al. 1998). ZFN-Monomere enthalten ein Tandem-Array von 3–6 Zinkfingermotiven, die jeweils 3 Basenpaare der DNA-Sequenz erkennen. Somit kann ein ZFN-Dimer spezifisch an eine Zielsequenz mit einer Länge von 18–36 Basenpaaren binden. Die Kombinationsmöglichkeiten sind allerdings eingeschränkt, so dass es nur etwa alle 100 Basenpaare eine Bindungsstelle für ein ZFN-Dimer gibt (KIM et al. 2009).

Die DNA-Bindungsdomäne von TALEN, gewonnen aus dem Pflanzenpathogen *Xanthomonas* spp. *bacterium*, besteht aus Tandem-Arrays von 33–35 sich wiederholenden Aminosäuren, die jeweils ein einzelnes Nukleotid erkennen. Die Basenspezifität ist durch zwei Aminosäuren an Position 12 und 13 festgelegt, die als *Repeat Variable Diresidues* (RVDs) bezeichnet werden (MILLER et al. 2011). Obwohl die Etablierung neuer TALEN aufgrund ihrer repetitiven Sequenzen nicht trivial ist, liegt ihr großer Vorteil im Vergleich zu den ZFN

in einer größeren Flexibilität, da fast jede beliebige DNA-Sequenz durch das Arrangement von Tandemwiederholungen gezielt angesteuert werden kann.

Im Jahr 2013 wurde eine neue Klasse ortsspezifischer Nukleasen, die RNA-Guided-Nukleasen (RGNs) aus dem CRISPR (*Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats*)-Cas (CRISPR-assoziiertem)-System für ein erfolgreiches *Gene Editing* in einer Vielzahl von Zellen und Organismen etabliert. CRISPR-Sequenzen und Cas-Proteine sind zwei Elemente eines adaptiven Abwehrsystems in Prokaryoten. CRISPRs repräsentieren eine Ansammlung von kurzen, sich wiederholenden Nukleotidsequenzen, die sich mit kleinen singulären, aus Phagen oder Plasmiden stammenden DNA-Sequenzen abwechseln und dadurch eine Art molekulares Gedächtnis bilden.² Diese CRISPR-Regionen werden in zielspezifische crRNA und zielunabhängige *trans*-activating crRNA (tracrRNA) transkribiert, welche hybridisieren und mit der Cas-Nuklease einen Komplex bilden, der fremdes genetisches Material, welches mit der CRISPR-abhängigen RNA übereinstimmt, erkennt und spaltet (BHAYA et al. 2011). Aus diesem komplexen System wurde ein elegantes Verfahren für das *Gene Editing* entwickelt, indem man crRNA und tracrRNA zu einer synthetischen, sogenannten *Single-guide*-RNA (sgRNA) zusammenfasste, in der die Zielspezifität für die Cas-Nuklease durch eine 20 Basen lange Nukleotidsequenz vorgegeben ist.

Im Vergleich zu ZFN und TALEN haben die RGN zwei wesentliche Vorteile: Zum einen ist die Herstellung und Präparation einfacher, da kein kompliziertes Proteinkonstrukt benötigt wird, zum anderen ermöglicht eine simultane Koexpression verschiedener sgRNAs ein *Editing* multipler Gene in einem Arbeitsschritt (WANG et al. 2013). Im Jahr 2014 wurden die ersten Schweine mit einem Gen-Knockout durch Injektion des CRISPR-Cas-Systems in Zygoten generiert (HAI et al. 2014). RGN sind somit ein vielversprechendes Werkzeug für ein effizientes und schnelles *Gene Editing* im Großtier.

Als möglicher Risikofaktor bei der Verwendung des CRISPR-Cas-Systems, aber auch der anderen *Gene Editing*-Strategien wurden mögliche *Off-target*-Effekte, d. h. Schnitte im Genom an ungewollten Stellen, diskutiert (CHO et al. 2014). Inzwischen gibt es eine Reihe von Verbesserungen des Verfahrens, um die Frequenz von *Off-target*-Effekten zu minimieren. Dies betrifft z. B. die Optimierung von Sequenz und Länge der sgRNAs (FU et al. 2014), spezielle Software zur Vorhersage von *Off-target*-Effekten,³ die Einstellung der Konzentration der Cas-Nuklease (PATTANAYAK et al. 2013), oder Modifikationen der Cas-Nuklease, z. B. die Umwandlung von einem DNA-Doppelstrang- zu einem Einzelstrang-schneidenden Enzym (*Nickase*). Für dieses System werden zwei Einzelstrang-schneidende Enzyme benötigt, die durch zwei verschiedene sgRNAs an eng benachbarte Stellen im Genom dirigiert werden. Dadurch wird die Spezifität des Systems im Vergleich zur klassischen Doppelstrang-schneidenden Cas-Nuklease mit nur einer sgRNA um mehrere Größenordnungen verbessert (MALI et al. 2013, RAN et al. 2013). Zudem stehen für das Screening von *Off-target*-Effekten in kultivierten Zellen leistungsfähige Technologien zur Verfügung (z. B. TSAI et al. 2015), so dass solche Effekte vor Verwendung solcher Zellen für die Transplantation oder für den Kerntransfer zur Erzeugung Genom-edierter Tiere weitestgehend ausgeschlossen werden können.

Der schnelle Fortschritt in der Methodenentwicklung zur Genmodifikation, vor allem in den erst jüngst etablierten Nuklease-basierten Technologien, hat die Generierung von exakt

2 Zum Überblick siehe SERUGGIA und MONTOLIU 2014.

3 Zum Beispiel: <http://crispr.cos.uni-heidelberg.de/help.html>; <http://research.microsoft.com/en-us/projects/azimuth/>; <http://www.e-crisp.org/E-CRISP/aboutpage.html>.

an das Profil humaner Krankheitsbilder angepasster Schweinemodelle maßgeblich erleichtert. Zusätzlich zu ihrem Potential als Instrument für ein effizientes *Gene Editing* bieten diese Methoden therapeutische Einsatzmöglichkeiten in der Behandlung von Erbkrankheiten wie der Mukoviszidose (SCHWANK et al. 2013) oder der Duchenne-Muskeldystrophie (LONG et al. 2014). Damit können genetisch modifizierte Schweine nicht nur für die Aufklärung von Pathomechanismen ausgesuchter Krankheiten eingesetzt werden, sondern auch für die Entwicklung neuer zielgerichteter Therapieansätze.

2. Genetisch modifizierte Großtiere als Modelle für die medizinische Forschung

Die Erforschung von Krankheitsmechanismen ist die entscheidende Grundlage für die Entwicklung neuer, zielgerichteter Therapieansätze. Der Weg von dieser krankheitsorientierten Grundlagenforschung zur klinischen Anwendung am Patienten (= Translationale Medizin) ist jedoch meist langwierig und kostenintensiv. Geeignete Tiermodelle, die Vorhersagen über die Wirksamkeit und Sicherheit neuer Therapiestrategien erlauben, sind in diesem Prozess unverzichtbar.

Bislang werden dafür meist Nagermodelle verwendet, allerdings bilden diese humane Krankheitsmechanismen bzw. -phänotypen oft nicht gut genug ab, um Befunde aus präklinischen Studien auf den Menschen extrapolieren zu können. Daher werden als Ergänzung zu den weit verbreiteten Nagermodellen Großtiermodelle benötigt, die dem Menschen in anatomischen und physiologischen Merkmalen meist ähnlicher sind. Aus verschiedenen Gründen bietet sich vor allem das Schwein als translationales Tiermodell an.⁴

Aufgrund der Entwicklung von Technologien für die gezielte genetische Modifikation von Schweinen, insbesondere auch durch *Gene Editing*, ist es heute möglich, humane Krankheitsmechanismen auf molekularer Ebene in Großtiermodellen abzubilden. Beispiele für solche Modelle und ihre möglichen Anwendungen sind in Tabelle 1 gelistet.

Am Beispiel eines Schweinemodells für die monogene Erkrankung Duchenne-Muskeldystrophie (DMD) wird erläutert, wie maßgeschneiderte Großtiermodelle die Lücke zwischen Grundlagenforschung und klinischer Anwendung von *Gene Editing* am Menschen überbrücken und damit translationale Forschung in diesem Bereich maßgeblich unterstützen können. Zudem werden genetisch modifizierte Schweine auch als potentielle Spender von Zellen, Geweben und Organen für die Xenotransplantation in Patienten mit irreversiblen Gewebeschäden diskutiert. Dafür sind komplexe genetische Modifikationen der Spendertiere erforderlich, die ebenfalls durch *Gene Editing* erheblich erleichtert und beschleunigt werden können.

2.1 Maßgeschneidertes Schweinemodell zur Testung genetischer Behandlungsstrategien für die Duchenne-Muskeldystrophie

Die Duchenne-Muskeldystrophie (DMD) ist eine schwere X-chromosomale Erbkrankheit mit einer Inzidenz von 1 in 3500 Jungen. Ursächlich für die DMD sind Mutationen im *DMD*-Gen, das mit rund 2,5 Millionen Basenpaaren und 79 Exons das größte Gen des Menschen darstellt. In der Vielzahl unterschiedlicher Mutationen, die man inzwischen kennt, sind Ver-

⁴ Zur Übersicht siehe AIGNER et al. 2010.

Tab. 1 Beispiele von genetisch maßgeschneiderten Schweinemodellen für die translationale medizinische Forschung

Linie	Phänotyp	Mögliche Anwendungen	Referenzen
RIP-GIPR ^{dn}	Reduzierter Inkretineffekt, gestörte Glukosetoleranz, reduzierte Insulinsekretion, gestörte Expansion der Betazell-Masse	Screening nach Biomarkern für Prädiabetes, Behandlungsstudien mit Inkretin-basierten Therapeutika	RENNER et al. 2010, RENNER et al. 2012, STRECKEL et al. 2015
INS ^{C94Y}	Permanenter, neonataler Diabetes mellitus (PNDM), gestörte Insulinsekretion, progressive Reduktion der Betazell-Masse	Behandlungsstudien mit Insulin, Mechanismen diabetischer Sekundärläsionen, entwicklungsbiologische Effekte von präkonzeptionellem Diabetes mellitus	RENNER et al. 2013
PCSK9 ^{D374Y}	Verminderte LDL-Rezeptor-Expression in der Leber, verminderte LDL-Clearance, schwere Hypercholesterolemie, progressive Atherosklerose	Imaging atherosklerotischer Läsionen, Testen von Atherosklerose-Therapien	AL-MASHHADI et al. 2013
LDLR KO	Schwere Hypercholesterolemie und Atherosklerose	Imaging atherosklerotischer Läsionen, Testen von Atherosklerose-Therapien	DAVIS et al. 2014
IL2RG KO	Immundefizienz	Testen humaner Zelltherapien	SUZUKI et al. 2012
RAG2 KO	Immundefizienz	Testen humaner Zelltherapien	LEE et al. 2014
RHO ^{P347L}	Retinitis pigmentosa	Korrektur der Mutation (<i>Gene Editing</i>), Implantation von Stammzellen oder technischen Devices	PETTERS et al. 1997
APC ^{I311/+}	Polypen und Adenome im Dickdarm	Endoskopische Tumordiagnostik und Behandlungsverfahren	FLISIKOWSKA et al. 2012
KRAS ^{G12D} , TP53 ^{R167H} ¹	Adenovirus-Cre induzierbare Tumoren in verschiedenen Geweben	Studien zur Mehrschritt-Tumorigenese, Identifizierung von diagnostischen Markern	SCHOOK et al. 2015

luste kompletter Exons in Hotspots im Bereich der Exons 3 bis 7 sowie 45 bis 55 besonders prominent. Dadurch kommt es zu einer Verschiebung des Leserahmens, zu instabilen Transkripten und meist zu einem völligen Verlust des essentiellen Muskelproteins Dystrophin (HOFFMAN et al. 1987). Die DMD ist charakterisiert durch eine progrediente Muskelschwäche und einen kontinuierlich fortschreitenden Muskelabbau: Die meisten Patienten erliegen ihrer Krankheit aufgrund eines Atmungs- oder Herzversagens zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr.⁵ Genetische und pharmakologische Therapieansätze befinden sich in verschiedenen Phasen der klinischen Erprobung.⁶ Die vorhandenen Tiermodelle der DMD ermöglichten zwar die Aufklärung der zugrunde liegenden Pathomechanismen, haben aber aufgrund der Art der *DMD*-Mutation und des klinischen Phänotyps einige Einschränkungen (NAKAMURA und TAKEDA 2011).

Die X-Chromosom-abhängige Muskeldystrophie der Maus (*mdx*) trat spontan im C57BL/10-Inzuchtstamm auf und hat als Ursache eine Nonsense-Mutation im Exon 23 des *Dmd*-Gens. Die *mdx*-Maus entwickelt jedoch mit Ausnahme des Zwerchfells keine der menschlichen DMD entsprechende Myopathie. Zudem haben die Tiere eine annähernd normale Lebenserwartung (NAKAMURA und TAKEDA 2011). Trotzdem haben Untersuchungen

⁵ Zur Übersicht siehe SPURNEY 2011.

⁶ Zur Übersicht siehe FAIRCLOUGH et al. 2013.

am *mdx*-Mausmodell wichtige Erkenntnisse zu den Pathomechanismen der Erkrankung sowie zur Entwicklung von therapeutischen Strategien gebracht. So gelang es kürzlich einer Arbeitsgruppe, den genetischen Defekt in Exon 23 durch *Gene Editing* in befruchteten Eizellen zu korrigieren und aus den korrigierten *mdx*-Zygoten gesunde Nachkommen zu erhalten (LONG et al. 2014). Da diese Art der Keimbahntherapie beim Menschen derzeit nicht möglich ist, wurden verschiedene zielgerichtete somatische Therapieansätze im *mdx*-Mausmodell getestet. Ein wichtiger Ansatz ist das sogenannte *Exon Skipping*, wobei das defekte Exon durch alternatives Spleißen des Primärtranskripts aus der Messenger-RNA entfernt wird. Das Transkript ist dadurch zwar verkürzt, hat jedoch einen intakten Leserahmen. Das dadurch kodierte verkürzte DMD-Protein ist weitgehend funktionsfähig. Der alternative Spleißvorgang kann durch Behandlung mit Antisense-Oligonukleotiden (AON) induziert werden (MANN et al. 2001). Diese Strategie konnte durch Modifikationen der verwendeten AON im Mausmodell erheblich optimiert werden (z. B. GOYENVALLE et al. 2015). Da die Modifikation in diesem Fall aber auf der RNA und nicht auf der genomischen Ebene erfolgt, ist der Behandlungserfolg nur transient. Daher versuchten aktuelle Studien, mit Hilfe des CRISPR/Cas-Systems das Exon 23 des *Dmd*-Gens in den somatischen Zellen von männlichen *mdx*-Mäusen zu deletieren (LONG et al. 2016, NELSON et al. 2016, TABEBORDBAR et al. 2016). Da dieses Exon 213 bp lang ist, also 71 volle Codons enthält, führt eine Deletion von Exon 23 zu einer Verkürzung des DMD-Proteins, aber zu keiner Veränderung des Leserahmens. Expressionskassetten für die Cas9-Nuklease sowie sgRNAs mit Bindungsspezifität für Exon 23-flankierende Sequenzen wurden mit Hilfe von Adeno-assoziierten Virus(AAV)-Vektoren eingebracht. Nach dieser Behandlung konnten sowohl eine Dystrophin-Expression als auch eine Verbesserung der Muskelzellfunktion nachgewiesen werden. Ein ähnlicher Ansatz wurde in induzierten pluripotenten Stammzellen von DMD-Patienten getestet. Allerdings wurden die sgRNAs in diesem Fall so gewählt, dass gleich mehrere Exons (45–55) deletiert wurden (YOUNG et al. 2016). Nachdem sich in diesem Bereich des *DMD*-Gens ein Hotspot für Mutationen befindet, könnten mit dieser Strategie – sollte sie auch *in vivo* funktionieren – etwa zwei Drittel der DMD-Patienten behandelt werden. Allerdings erlauben weder die Untersuchungen im *mdx*-Mausmodell noch die an humanen DMD-Zellkulturen Aussagen, ob die CRISPR/Cas-vermittelte somatische Deletion von spezifischen Exons des *DMD*-Gens auch eine klinisch realistische Option ist. Zur Klärung wichtiger Fragen, wie der besten Applikationsroute, des günstigsten Applikationszeitpunkts, der klinisch notwendigen Deletionsrate und vielen anderen mehr, werden Tiermodelle benötigt, die hinsichtlich Größe und Krankheitsbild den DMD-Patienten ähnlich sind.

Um ein maßgeschneidertes Großtiermodell für eine häufige DMD-Form des Menschen zu entwickeln, haben wir das Exon 52 des *DMD*-Gens in männlichen Schweinezellen durch homologe Rekombination mit einem entsprechend modifizierten BAC der betreffenden *DMD*-Region deletiert und aus diesen *DMD*-mutanten Zellen durch Kerntransfer-Klonierung DMD-Schweine generiert (KLYMIUK et al. 2013). Diese zeigten einen vollständigen Verlust von Dystrophin im Skelettmuskel (Abb. 3A), eine erhöhte Kreatinkinase-Aktivität im Serum als Ausdruck einer Myopathie, verminderte Beweglichkeit und Muskelschwäche (Abb. 3B) sowie eine maximale Lebenserwartung von 14 Wochen.

Die pathologische Untersuchung der DMD-Schweine ergab eine blass-feuchte Skelettmuskulatur mit multifokalen Zonen markanter Entfärbung. Die histologische Analyse zeigte eine Myopathie mit erheblicher Variation der Muskelfaserdurchmesser, zahlreichen großen abgerundeten hypertrophen Fasern, verzweigten Fasern und Fasern mit zentral gelegenen

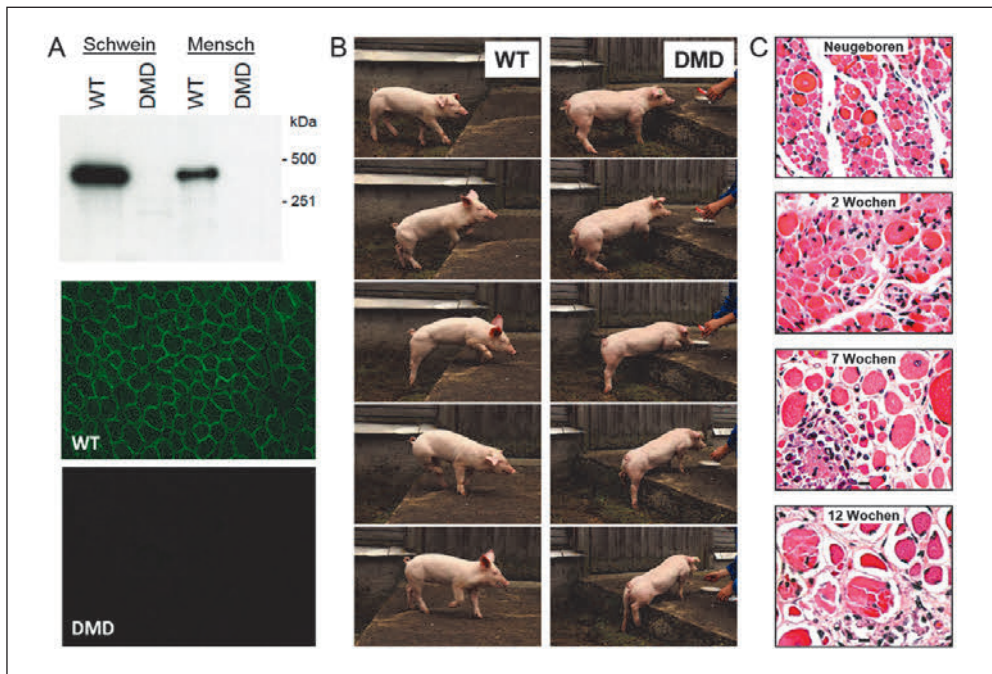


Abb. 3 Biochemische, klinische und pathologische Veränderungen bei Schweinen, in denen Exon 52 des Dystrophin-Gens (*DMD*) deletiert ist. (A) Verlust des essentiellen Muskelproteins Dystrophin, dargestellt anhand von Western-Blot- und Immunfluoreszenz-Analysen. (B) Charakteristischer klinischer Phänotyp mit ausgeprägter Bewegungseinschränkung. (C) Altersabhängige progressive, schwere Muskeldystrophie (KLYMIUK et al. 2013).

Kernen sowie ein unregelmäßiges Muster von abschnittsweise nekrotischen neben hyperkontrahierten Fasern und Gruppen weniger regenerierender Fasern. Diese Läsionen waren mit interstitiellen Nekrosen und mononukleären Zellinfiltraten assoziiert und entsprachen insgesamt in allen Aspekten dem Spektrum pathologischer Veränderungen der humanen DMD. Schweregrad und Ausmaß dieser Läsionen nahmen in Abhängigkeit vom Alter progredient zu (Abb. 3C). Unser DMD-Schweinmodell zeigt die funktionellen und pathologischen Merkmale der humanen Erkrankung, entwickelt diese aber sehr viel schneller. Dadurch bietet sich die Möglichkeit einer frühen und eindeutigen Datenerhebung in Wirksamkeitsstudien neuer Behandlungsoptionen. Da der Verlust des Exon 52 eine häufige Ursache der DMD des Menschen ist, die durch Skipping von Exon 51 oder Exon 53 behandelt werden kann,⁷ erfüllt dieses neue Schweinmodell alle Voraussetzungen, diese zielgerichtete therapeutische Strategie zu testen und zu verbessern. Insbesondere können auch Strategien zur CRISPR/Cas-vermittelten Deletion von *DMD*-Exons in einem klinisch relevanten Großtiermodell getestet werden.

⁷ Zur Übersicht siehe FAIRCLOUGH et al. 2013.

2.2 Genetisch veränderte Schweine als potentielle Spender für die Xenotransplantation von Zellen, Geweben und Organen

Für viele chronische Erkrankungen ist der Ersatz irreversibel geschädigter Organe oder Gewebe die letzte therapeutische Option. Trotz verbesserter Optionen für medikamentöse Behandlungsverfahren steigt die Diskrepanz zwischen den verfügbaren menschlichen Spenderorganen und dem tatsächlichen Bedarf. Aus dem *Annual Report 2014* der Stiftung Eurotransplant⁸ wird deutlich, dass der Bedarf an Spenderorganen bei weitem nicht durch die verfügbaren menschlichen Spenderorgane gedeckt werden kann. Daher wird seit mehr als zwei Jahrzehnten die Verwendung tierischer Gewebe und Organe für die Xenotransplantation diskutiert.

Aus ethischen und logistischen Gründen kommen nicht-humane Primaten als Spender für die Xenotransplantation nicht in Frage. Aufgrund der Größe und Funktion seiner Organe sowie der Möglichkeit seiner genetischen Modifikation hat sich das Schwein dafür als wichtigster Kandidat herauskristallisiert. Allerdings sind beim Schwein komplexe genetische Modifikationen erforderlich, um verschiedene Stufen der Abstoßung und funktionelle Inkompatibilitäten von porcinen Xenotransplantaten in Primaten zu überwinden.⁹

Eine erste immunologische Hürde stellen präformierte Antikörper im Blut von Primaten gegen bestimmte Antigene auf Schweinezellen dar. Nach Transplantation von Schweinegewebe binden diese Antikörper diese Xeno-Epitope auf Schweinezellen, und es kommt zur Aktivierung des Komplementsystems und zur hyperakuten Abstoßung des Organs bzw. Gewebes. Das prominenteste Antigen ist das Zuckerepitop Galaktosyl- α 1,3-Galaktose (α Gal), das durch das Enzym α 1,3-Galaktosyl-Transferase (GGTA1) synthetisiert wird. Ein entscheidender Schritt zur Überwindung der hyperakuten Abstoßungsreaktion war die Entwicklung von GGTA1-defizienten Schweinelinien (PHELPS et al. 2003), die heute den genetischen Hintergrund der Wahl für weitere genetische Modifikationen von Spenderschweinen für die Xenotransplantation darstellen.¹⁰

Inzwischen sind jedoch weitere Xenoantigene bekannt, gegen die es präformierte Antikörper im menschlichen Blut gibt. Dazu gehört *N*-Glycolylneuraminsäure (Neu5Gc), die durch das Enzym CMP-Neu5Ac-Hydroxylase (CMAH), welches beim Menschen defekt ist, synthetisiert wird (SONG et al. 2010). Ein weiteres Xenoantigen wird durch die porcine β -1,4-*N*-Acetyl-Galactosaminyl-Transferase 2 (B4GALNT2) synthetisiert (BYRNE et al. 2014). Mithilfe des CRISPR/Cas-Systems ist es heute möglich, mehrere Gene gleichzeitig in Schweinezellen zu inaktivieren und daraus durch Kerntransfer Schweine zu erstellen.¹¹

Für ein längerfristiges Überleben und Funktionieren von porcinen Xenotransplantaten sind jedoch weitere genetische Modifikationen der Spendertiere erforderlich, die vor humoralen und zellulären Abstoßungsmechanismen schützen und Vitalität und Funktion der Gewebe verbessern. Beispiele für wichtige Modifikationen und ihre Zielsetzungen finden sich in Tabelle 2.

Derzeit geht man davon aus, dass mindestens 3 bis 5 genetische Modifikationen der Spenderschweine für die Xenotransplantation erforderlich sind. Sind verschiedene Transgene zufällig im Genom integriert, so segregieren sie während der Meiose unabhängig voneinander,

8 https://www.eurotransplant.org/cms/mediaobject.php?file=ar_2014.pdf

9 Übersicht in COOPER et al. 2014, KLYMIUK et al. 2010.

10 Übersicht in KLYMIUK et al. 2010.

11 Übersicht in BUTLER et al. 2015.

Tab. 2 Beispiele für genetische Modifikationen von Spenderschweinen für die Xenotransplantation (Übersichten: BOTTINO und TRUCCO, 2015, COOPER et al. 2015, 2016).

Genetische Modifikation	Zielsetzung
Expression von membranständigen Komplement-regulatorischen Proteinen <i>Membrane Cofactor Protein</i> (MCP, CD46) <i>Decay-accelerating Factor</i> (DAF, CD55) <i>Membrane Inhibitor of Reactive Lysis</i> (MIRL, CD59)	Hemmung der Komplement-vermittelten Abstoßung von Xenotransplantaten
Expression von humanen Regulatoren der Blutgerinnung Humanes Thrombomodulin Humaner endothelialer Protein-C-Rezeptor Humanes CD39	Verhinderung einer thrombotischen Mikroangiopathie in Xenotransplantaten
Expression von HLA-E/ β 2-Mikroglobulin	Hemmung der Lyse von xenogenen Zellen durch Natürliche Killerzellen (NK)
Expression von CTLA-4Ig bzw. LEA29Y	Hemmung der Ko-Stimulation von xenoreaktiven T-Zellen

was die Zucht mehrfach genetisch veränderter Spenderschweine erheblich kompliziert. Mit *Gene Editing* ist es möglich, xenorelevante Expressionskassetten in so enger Nachbarschaft im Genom zu platzieren, dass sie gemeinsam vererbt werden, was die Zucht der Tiere erheblich erleichtert.

Großes Aufsehen erregte eine Arbeit aus dem Labor von George CHURCH, in der gezeigt wurde, dass mit Hilfe des CRISPR/Cas-Systems in einer porcinen Zelllinie eine Vielzahl von porcinen endogenen Retrovirus (PERV)-Integranen inaktiviert werden konnten (YANG et al. 2015). PERV aus kultivierten Schweinezellen können ko-kultivierte humane Zellen effizient infizieren (PATIENCE et al. 1997), eine PERV-Übertragung *in vivo* von Schwein auf Mensch wurde bislang allerdings nicht gezeigt (DENNER 2011). *Gene Editing* bietet möglicherweise die Option, das Risiko einer PERV-Infektion nach Xenotransplantation komplett auszuschließen.

3. Mögliche Anwendungen von *Gene Editing* in der Nutztierzucht

Die Genomforschung bei Haus- und Nutztieren hat durch die Entwicklung von leistungsfähigen DNA-Sequenzierungstechniken in den letzten zehn Jahren einen enormen Aufschwung genommen. Daher existieren heute für die wichtigsten Spezies nicht nur Referenzgenome, sondern auch die Vielzahl von genetischen Markern (DNA-Varianten bei verschiedenen Individuen), mit denen einzelne Individuen sicher identifiziert und die genetischen Grundlagen monogener sowie komplexer polygener Merkmale aufgeklärt werden können. Diese technischen Möglichkeiten werden nicht nur zur Identifizierung und Eliminierung von Erbfehlern eingesetzt, sondern sind auch Grundlage der sogenannten genomischen Selektion, bei der die Auswahl der Elterntiere für die nächste Generation allein auf der Basis ihres Genotyps erfolgt.

Aufgrund der Formierung von internationalen Genomforschungskonsortien sind heute für eine Reihe von Haus- und Nutztierspezies Gesamt-Genomsequenzen verfügbar. Maßgeblich dazu beigetragen hat eine dramatische Senkung der Kosten für die DNA-Sequenzierung. Während die Kosten für die Sequenzierung eines humanen Genoms im Jahr 2007 noch in der Größenordnung von 10 Millionen US-Dollar lagen, nähern sich die Kosten für diese Leistung heute der 1000 US-Dollar Marke (HAYDEN 2014). Gesamt-Genomsequenzen wurden für das

Huhn (*International Chicken Genome Sequencing Consortium* 2004), das Rind (*Bovine Genome Sequencing and Analysis Consortium* 2009), das Pferd (WADE et al. 2009), das Schwein (GROENEN et al. 2012) und das Schaf (JIANG et al. 2014) publiziert. Darüber hinaus wurden kürzlich auch Genomsequenzen von der Ziege veröffentlicht (DONG et al. 2013). Die Gesamt-Genomgröße für das Huhn liegt in der Größenordnung von einer Milliarde Basenpaaren, bei den Säugetieren schwankt sie zwischen 2,4 und 2,8 Milliarden Basenpaaren. Diese Genomsequenzen sowie zusätzliche Informationen, wie z. B. DNA-Sequenzvariation, Zahlen unterschiedlicher Transkripte usw., sind in Ensembl-Datenbank¹² öffentlich verfügbar.

Aufgrund der sinkenden Kosten für die DNA-Sequenzierung war es möglich, neben dem jeweiligen Referenzgenom einer Spezies die Genome zahlreicher weiterer Individuen zu sequenzieren, um so einen Einblick in die genetische Variation und die genetischen Distanzen zwischen verschiedenen Spezies oder zwischen verschiedenen Rassen innerhalb einer Spezies zu gewinnen. Die häufigsten DNA-Sequenzvarianten sind sogenannte Einzelnukleotid-Polymorphismen, auch *Single Nucleotide Polymorphisms* oder SNPs genannt. Für die Genomforschung haben SNPs als genetische Marker neben ihrer hohen Frequenz und gleichmäßigen Verteilung im Genom den Vorteil, dass sie mit einfachen, hochparallelen Verfahren, wie z. B. SNP-Chips, genomweit analysiert werden können.

Eine wichtige Anwendung der hoch aufgelösten SNP-Genotypisierung ist die Kartierung und Identifizierung von Erbfehlern. In Abbildung 4 ist dies am Beispiel eines rezessiven Erbfehlers dargestellt. Ausgangspunkt ist die zufällige Entstehung der kausalen Mutation in einem Gen des sogenannten Foundertieres. Der chromosomale Bereich, in dem sich die Mutation befindet, zeichnet sich durch ein charakteristisches SNP-Muster aus, das in allen Körperzellen gleich ist. Bei der Keimzellbildung kommt es allerdings zu Veränderungen, da in der ersten Reifeteilung der Meiose eine homologe Rekombination (*Crossing over*) der väterlichen und mütterlichen Erbanlagen stattfindet. Allerdings ist die Wahrscheinlichkeit eines *Crossing over* zwischen der kausalen Mutation und einem benachbarten Chromosomenabschnitt umso geringer, je näher dieser Chromosomenabschnitt an der Mutation liegt (= Kopplungsungleichgewicht, *linkage disequilibrium*), d. h., in der unmittelbaren Nachbarschaft der Mutation bleibt das SNP-Muster des betroffenen Chromosomenabschnitts vom Foundertier erhalten. Im Falle eines rezessiven Erbfehlers auf nur einem Allel ist das Foundertier unauffällig, da es noch ein zweites Allel des Gens hat, dessen Sequenz intakt ist und das defekte Allel funktionell kompensieren kann. Nach Verpaarung des Foundertieres mit gesunden Tieren der Population erben 50 % der Nachkommen das defekte Allel. Werden diese Nachkommen der ersten Generation untereinander verpaart, treten in der nächsten Generation mit der Wahrscheinlichkeit von 25 % Tiere auf, die zwei defekte Allele des betroffenen Gens tragen und entsprechende Veränderungen zeigen. Für die Kartierung und Identifizierung der Mutation ist wichtig, dass die flankierenden Sequenzen auf beiden betroffenen Chromosomen bei diesen Tieren das gleiche SNP-Muster haben wie das Chromosom der Foundertieres, in dem die Mutation erstmals entstanden ist.

Mit diesem Ansatz konnten in den letzten Jahren eine Vielzahl von genetischen Defekten bei Nutztieren identifiziert und entsprechende Gentests zu ihrer Eliminierung entwickelt werden. Prominente Beispiele beim Fleckvieh sind die Spinnengliedrigkeit (Arachnomelie-Syndrom), für die ursächlich eine Deletion von 2 Basenpaaren im *Molybdenum-Cofactor-Synthesis-Step 1* (*MOCSI*)-Gen identifiziert wurde (BUIJKAMP et al. 2011), das Zink-

¹² Siehe <http://www.ensembl.org/>.

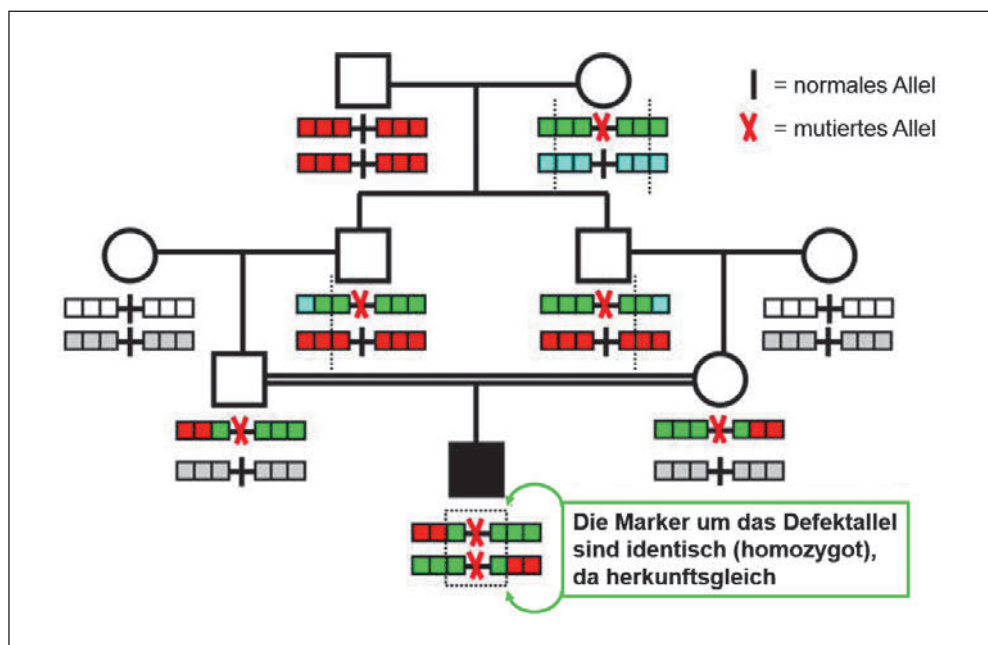


Abb. 4 Kartierung rezessiver Defektallele durch genomweite Markeranalysen, die den betroffenen Chromosomenabschnitt aufgrund der Herkunftsgleichheit mit dem Foundertier, bei dem die Mutation erstmals auftrat, identifizieren. Dieses Verfahren wird auch *identity by descendant* (IBD)-Kartierung genannt (nach HILDEBRANDT et al. 2009).

defizienz-ähnliche Syndrom (BHZD), für das eine Nonsense-Mutation im Phospholipase 4 (*PLD4*)-Gen verantwortlich ist (JUNG et al. 2014) sowie die bovine männliche Subfertilität (BMS), verursacht durch eine Nonsense-Mutation im Transmembran-Protein 95 (*TMEM95*)-Gen (PAUSCH et al. 2014). Weitere Beispiele sind in der Tabelle 3 gelistet. Eine umfangreiche Liste monogener Merkmale und Erbfehler bei Tieren findet sich in der Datenbank *OMIA – Online Mendelian Inheritance in Animals*.¹³

Darüber hinaus erlaubt die genomweite Genotypisierung mit SNP-Markern in Verbindung mit der Anwendung des Hardy-Weinberg-Gesetzes auch das Erkennen von letalen rezessiven Erbdefekten. Auf der Basis des Hardy-Weinberg-Gesetzes können aus den Allelfrequenzen in einer Population die erwarteten Genotypfrequenzen geschätzt werden. Wenn der Genotyp homozygot rezessiv gar nicht oder in signifikant niedrigerer Frequenz als erwartet auftritt, liegt der Verdacht auf das Vorliegen einer letalen oder subletalen Defektvariante nahe. Mit diesem Ansatz gelang es VANRADEN et al. (2011), fünf neue homozygot letale Defektvarianten beim Rind zu identifizieren. Als alternative Strategie für die Identifizierung von Defektmutanten wurde die Sequenzierung aller kodierenden Bereiche im Genom (= Exom-Sequenzierung) vorgeschlagen (CHARLIER et al. 2012).

Durch *Gene Editing* wäre es möglich, bei Anlageträgern das defekte Allel zu korrigieren, ohne sonstige Veränderungen des Genotyps zu verursachen. Nach dem gleichen Prinzip wäre es möglich, erwünschte Allele zielgerichtet in bestimmte Genotypen einzuführen.

¹³ Siehe <http://omia.angis.org.au/>.

Tab. 3 Beispiele für monogene Erbkrankheiten bei Haus- und Nutztierenarten

Spezies	Phänotyp/Syndrom	Mutiertes Gen	Referenz
Rind	Epidermolysis bullosa	<i>ITGB4</i>	PETERS et al. 2015
Rind	Letale Chondrodysplasie („Bulldog-Kalb“)	<i>COL2A1</i>	DAETWYLER et al. 2014
Rind	Embryonale Letalität	<i>SMC2</i>	DAETWYLER et al. 2014
Rind	Fötaler Tod und Brachyspina	<i>FANCI</i>	CHARLIER et al. 2012
Rind	Kongenitale Muskeldystonie Typ 2	<i>SLC6A5</i>	GILL et al. 2012
Rind	Axonale Neuropathie	<i>MFN2</i>	DRÖGEMÜLLER et al. 2011
Rind	Arachnomelie (Spinnengliedrigkeit)	<i>SUOX</i>	DRÖGEMÜLLER et al. 2010
Rind	Osteopetrose, Knochendeformationen	<i>SLC4A2</i>	MEYERS et al. 2010
Rind	Zwergwuchs	<i>PRKG2</i>	KOLTES et al. 2009
Rind	Kongenitale Pseudomyotonie	<i>ATP2A1</i>	SACCHETTO et al. 2009
Schwein	Mikrotia, Verformung des Außenohrs	<i>HOXA1</i>	QIAO et al. 2015
Schwein	Porcines Stress-Syndrom	<i>DMD</i>	NONNEMAN et al. 2012
Schwein	Hochfrequenter Tremor	<i>MYH7</i>	MURGIANO et al. 2012
Schwein	Unfruchtbarkeit, Spermatogenese-Arrest	<i>TEX14</i>	SIRONEN et al. 2011
Schwein	Unfruchtbarkeit, immotile Spermien	<i>SPEF2</i>	SIRONEN et al. 2006
Schwein	Rachitis, Pseudo-Vitamin D-Defizienz	<i>CYP27B1</i>	CHAVEZ et al. 2003
Schaf	Epidermolysis bullosa	<i>ITGB4</i>	SUAREZ-VEGA et al. 2015
Schaf	Lissenzephalie, zerebellare Hypoplasie	<i>RELN</i>	SUAREZ-VEGA et al. 2013
Schaf	Epidermolysis bullosa	<i>LAMC2</i>	MOMKE et al. 2011
Schaf	Tagblindheit	<i>CNGA3</i>	REICHER et al. 2010
Schaf	GM2 Gangliosidose	<i>HEXA</i>	TORRES et al. 2010
Schaf	Chondrodysplasie	<i>FGFR3</i>	BEEVER et al. 2006
Ziege	Myotonie	<i>CLCN1</i>	BECK et al. 1996
Ziege	Mucopolysaccharidose IIID	<i>GNS</i>	CAVANAGH et al. 1995
Pferd	Kongenitale stationäre Nachtblindheit	<i>TRPM1</i>	BELLONE et al. 2013
Pferd	Immundefizienz	<i>SLC5A3</i>	FOX-CLIPSHAM et al. 2011
Pferd	Lavender Foal Syndrome, Tetanie	<i>MYO5A</i>	BROOKS et al. 2010
Pferd	Epidermolysis bullosa	<i>LAMA3</i>	GRAVES et al. 2009
Pferd	Glykogen-Speicherkrankheit IV	<i>GBE1</i>	WARD et al. 2004
Pferd	Maligne Hyperthermie	<i>RYR1</i>	ALEMAN et al. 2004
Pferd	Epidermolysis bullosa	<i>LAMC2</i>	SPIRITO et al. 2002
Pferd	Immundefizienz, SCID	<i>DNAPK</i>	SHIN et al. 1997
Pferd	Hyperkaliämische periodische Paralyse	<i>SCN4A</i>	RUDOLPH et al. 1992
Hund	Zerebellare Ataxie	<i>RAB24</i>	AGLER et al. 2014
Hund	Gaumenspalte	<i>DLX6</i>	WOLF et al. 2014
Hund	Chondrodysplasie	<i>ITGA10</i>	KYOSTILA et al. 2013
Hund	Cystinurie	<i>SLC3A1, SLC7A9</i>	BRONS et al. 2013
Hund	Zerebellare Ataxie	<i>GRM1</i>	ZENG et al. 2011
Katze	Hyperkaliämische periodische Paralyse	<i>WNK4</i>	GANDOLFI et al. 2012
Katze	Hypertrophe Kardiomyopathie	<i>MYBPC3</i>	MEURS et al. 2005

Auch wenn Hörner ein wichtiges Spezifikationsmerkmal der Familie *Bovidae* darstellen, sind sie in modernen Rinderhaltungssystemen meist unerwünscht. Genetisch hornlose Rinder sind seit langem bekannt. Bei einigen Fleischrinderrassen wie Aberdeen Angus, Deutsch Angus, Polled Hereford oder Galloway ist die Hornlosigkeit dauerhaft genetisch verankert. Bei vielen gehörnten Rassen, wie z. B. Charolais, Limousin, Shorthorn, Pinzgauer, Braunvieh, Deutsche Holsteins, Gelbvieh, Fleckvieh u. a., existieren hornlose Zuchtlinien. Als Vorteile hornloser Rinder werden diskutiert:

- Geringere Stoßverletzungen unter den Tieren (Vermeidung von Aborten, Wertminderungen von Haut und Schlachtkörper);
- geringere Verletzungsgefahr für den Menschen im Umgang mit den Rindern;
- ruhigeres Verhalten der Tiere in der Gruppe (Jungviehaufzucht, Laufstallhaltung, Bullenmast, Haltung von Besamungsbullen).¹⁴

Die daher üblicherweise durchgeführten Enthornungen sind nicht nur ein wirtschaftlich hoher Kostenaufwand, sondern vor allem aus tierschützerischer Sicht bedenklich. Ein züchterischer Ansatz zur Erlangung genetisch hornloser Populationen ist daher wünschenswert. Dass dieser Phänotyp (Hornlosigkeit) dominant vererbt wird, ist bereits seit über 70 Jahren bekannt. Auch der die Hornlosigkeit verursachende Locus konnte schon vor fast 20 Jahren dem Rinderchromosom 1 zugeordnet werden. Doch erst im Jahr 2012 konnte Ivica MEDUGORAC mit seiner Arbeitsgruppe die verantwortliche Region auf Chromosom 1 auf 381 Kilobasenpaare eingrenzen und zwei verschiedene Mutationen aufklären, die perfekt mit dem Merkmal Hornlosigkeit assoziiert sind (MEDUGORAC et al. 2012). In verschiedenen Fleisch- und Zweinutzungsrinderrassen handelt es sich um die sogenannte „keltische Mutation“, bei der in einer nicht-kodierenden Region zwischen den Genen *IFNAR2* und *OLIG1* ein Abschnitt von 212 Basenpaaren (1 705 834–1 706 045) dupliziert und dadurch ein Abschnitt von 10 Basenpaaren (1 706 051–1 706 060) ersetzt ist. Bei Rinderrassen friesischen Ursprungs wurde eine Duplikation eines ca. 80 Kilobasenpaare langen DNA-Abschnitts als für die Hornlosigkeit verantwortliche Mutation identifiziert (ROTHAMMER et al. 2014). In beiden Fällen bleibt der genaue biologische Mechanismus, über den diese Mutationen dominant zur Hornlosigkeit führen, noch zu klären.

Wie oben erwähnt, existieren in einigen wirtschaftlich sehr wichtigen Rinderrassen nur einzelne hornlose Zuchtlinien, in denen es meist keine Spitzenvererber gibt. Das Merkmal muss daher mühsam über mehrere Generationen in züchterisch interessante Linien eingeführt werden. Zumindest für die keltische Mutation wurde aber ein Weg skizziert, wie diese gezielt in einen gehörnten Genotyp eingeführt werden könnte, ohne diesen ansonsten zu verändern (TAN et al. 2013). Die Abbildung 5 zeigt eine Zusammenfassung dieser Strategie.

Allerdings ist zu bedenken, dass die dafür notwendige Kerntransfer-Technologie in ihrer Effizienz stark von den verwendeten Kernspenderzellen abhängt und bei Embryonen, Föten und direkten Nachkommen aus dem Verfahren epigenetische Veränderungen, z. B. im Bereich der DNA-Methylierung, auftreten können. Bei Nachkommen aus der geschlechtlichen Fortpflanzung von Klontieren wurden solche Veränderungen allerdings nicht beobachtet.¹⁵

4. Schlussfolgerungen und Ausblick

Durch die Fortschritte der Genomforschung bei Haus- und Nutztieren können interessante Genvarianten, aber auch Defektgene zunehmend schnell identifiziert werden. Neue Methoden des *Gene Editing* ermöglichen erstmals zielgerichtete Veränderungen im Genom, die außer der eingeführten Veränderung keine Spuren hinterlassen. Damit ist es theoretisch mög-

¹⁴ <http://www.lfl.bayern.de/itz/rind/025175/>.

¹⁵ <http://www.efsa.europa.eu/de/scdocs/doc/319r.pdf>; <http://www.efsa.europa.eu/de/efsajournal/doc/2794.pdf>.

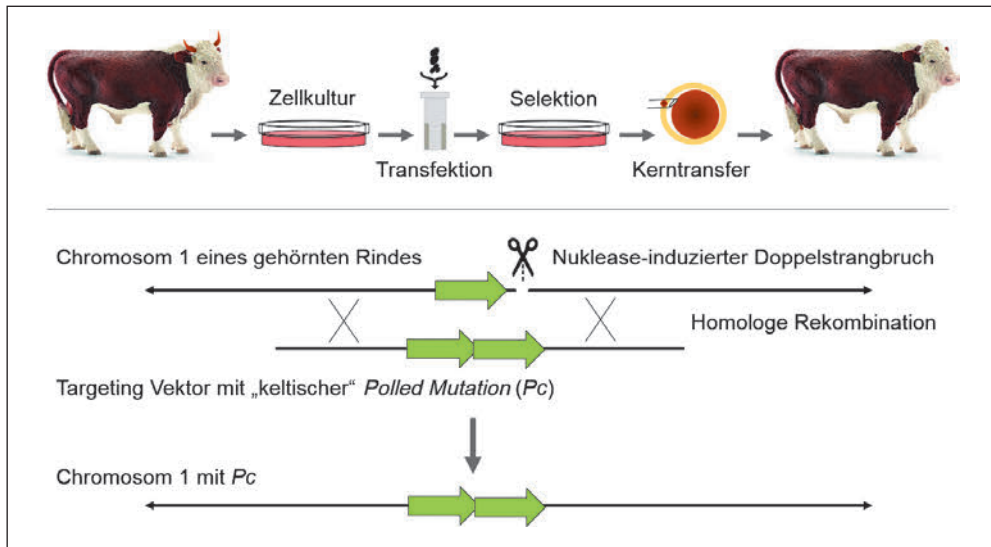


Abb. 5 Konzept zur gezielten Einführung des Merkmals Hornlosigkeit beim Rind (TAN et al. 2013). Die Strategie kombiniert *Gene Editing* in kultivierten Zellen eines gehörnten Rindes mit dem Kerntransfer aus Zellen, in die die „keltische“ Polled-Mutation durch homologe Rekombination gezielt eingeführt wurde. Durch die Einführung eines DNA-Doppelstrangbruchs im Bereich der Zielregion wird die Rate homologer Rekombination erhöht. Mit diesem Ansatz ist es möglich, das Merkmal Hornlosigkeit gezielt einzuführen, ohne den Genotyp ansonsten zu verändern.

lich, interessante Genvarianten passgenau zwischen Rassen einer Art auszutauschen. Dies beinhaltet auch Genvarianten ausgestorbener Rassen, von denen nur noch DNA vorhanden ist.

Die zielgerichtete Veränderung genetischer Information von Tieren ist im Bereich der Forschung durch die internationale und nationale Tierschutzgesetzgebung reguliert und in weiten Kreisen der Gesellschaft als notwendig akzeptiert. Genetisch veränderte Großtiere, vor allem Schweine, haben als biomedizinische Modelle das Potential, die translationale Lücke zwischen Grundlagenforschung und klinischer Testung neuer Therapieverfahren zu schließen. Um eine unnötige Duplikation von Untersuchungen zu vermeiden, ist eine enge Abstimmung der auf diesem Gebiet arbeitenden Forschergruppen wünschenswert und zumindest in Europa bislang auch gut gelungen. Die Sichtung der Literatur zeigt, dass die einzelnen Arbeitsgruppen unterschiedliche Schwerpunkte haben und speziell dafür spezielle Tiermodelle generieren. Die Etablierung der *EU COST Action BM1308 Sharing Advances on Large Animal Models – SALAAM* verbessert die Transparenz und Interaktion zwischen den Arbeitsgruppen zusätzlich. Transparenz ist jedoch nicht nur zwischen Forschern untereinander, sondern auch gegenüber der Gesellschaft erforderlich. Mit diesem Ziel wurde 2011 die *Basel Declaration Society*¹⁶ gegründet, deren Ziel es ist, die Kommunikation zwischen Forschern und der Öffentlichkeit zu fördern und damit das Vertrauen der Öffentlichkeit in die tierexperimentelle biomedizinische Forschung zu stärken. Wie die Deklaration von Helsinki, in welcher die ethischen Grundsätze für die klinische Forschung am Menschen formuliert sind,¹⁷ will die

¹⁶ <http://de.basel-declaration.org/>.

¹⁷ <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/>.

Basel Declaration Society dazu beitragen, dass ethische Prinzipien in der tierexperimentellen Forschung weltweit angewendet werden. Eine besondere Position nimmt die genetische Modifikation von Tieren als Spender von Zellen, Geweben und Organen für die Xenotransplantation ein, da der Mensch als potentieller Empfänger unmittelbar betroffen ist. Die ethischen und theologischen Aspekte aus der Sicht von drei Weltreligionen wurden 2013 in einem interdisziplinären Symposium an der Katholischen Akademie in Bayern¹⁸ erörtert und die Schlussfolgerungen kürzlich publiziert (SAUTERMEISTER et al. 2015). Demnach stehen weder aus christlicher, noch aus jüdischer oder islamischer Sicht fundamentale Gründe gegen die Xenotransplantation als Maßnahme zur Behandlung von lebensbedrohlichen oder schweren Erkrankungen. Für die Minimierung eines potentiell mit der Xenotransplantation assoziierten Infektionsrisikos wurden Leitlinien publiziert, die sowohl das Hygiene- und genetische Monitoring der Spendertiere, als auch ein Untersuchungsprogramm für Empfänger und ihre Kontaktpersonen beinhalten (FISHMAN et al. 2012).

Weniger übersichtlich ist die Lage im Hinblick auf genetische Modifikationen, insbesondere *Gene Editing*, von landwirtschaftlich genutzten Tieren. Aufgrund der großen Effizienz und relativ einfachen Handhabung des CRISPR/Cas-Systems ist damit zu rechnen, dass es in naher Zukunft international auch zu Anwendungen im landwirtschaftlichen Bereich kommen wird. Für die zielgerichtete Einführung des Merkmals Hornlosigkeit wurde die technische Möglichkeit bereits aufgezeigt (TAN et al. 2012, 2013). Nachdem – einmal erfolgt – in den meisten Fällen die Herkunft bzw. Methode der eingeführten Veränderung nicht mehr nachweisbar ist, erscheint ein generelles Verbot der Nutzung vor dem Hintergrund eines globalen Marktes für Zuchttiere bzw. deren Gameten wenig sinnvoll. Gleiches gilt für den Vorschlag der EU-Kommission, Klonen für den landwirtschaftlichen Bereich gänzlich zu verbieten. Diesem Vorschlag haben der Agrar- und der Umweltausschuss des EU-Parlaments im Juni 2015 zugestimmt.¹⁹ Viel sinnvoller wäre eine Regelung, die – ähnlich wie bei Tierversuchen – auf der Basis von Einzelfallentscheidungen sinnvolle und ethisch gerechtfertigte Vorhaben des *Gene Editing* auch bei landwirtschaftlich genutzten Tieren zulassen kann. Die wissenschaftliche Entwicklung in diesem Bereich ist zu schnell, um derzeit kategorisch ausschließen zu können, dass es solche Vorhaben geben wird.

Dank

Unsere Projekte zur Erstellung genetisch modifizierter Schweine wurden/werden unterstützt durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft (FOR 535 „Xenotransplantation“, FOR 793 „Mechanisms of Fracture Healing in Osteoporosis“, TRR 127 „Biology of xenogeneic cell, tissue and organ transplantation – from bench to bedside“), durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung (Spitzencluster „m⁴ – Personalisierte Medizin und zielgerichtete Therapien“), die Bayerische Forschungstiftung (FORZebRA, Az. 802-08) und das Mukoviszidose Institut gemeinnützige Gesellschaft für Forschung und Therapieentwicklung mbH. Die Autoren sind Mitglieder der *EU COST Action BM1308 Sharing Advances on Large Animal Models – SALAAM*.

18 <http://www.kath-akademie-bayern.de/vorschau-detail/events/xenotransplantation-als-theologisch-ethische-herausforderung.html>.

19 <http://www.europarl.europa.eu/news/de/news-room/content/20150617IPR67269/html/Ban-not-just-animal-cloning-but-cloned-food-feed-and-imports-too-say-MEPs>.

Literatur

- AGLER, C., NIELSEN, D. M., URKASEMSIN, G., SINGLETON, A., TONOMURA, N., SIGURDSSON, S., TANG, R., LINDER, K., AREPALLI, S., HERNANDEZ, D., LINDBLAD-TOH, K., VAN DE LEEMPUT, J., MOTSINGER-REIF, A., O'BRIEN, D. P., BELL, J., HARRIS, T., STEINBERG, S., and OLBY, N. J.: Canine hereditary ataxia in old english sheepdogs and gordon setters is associated with a defect in the autophagy gene encoding RAB24. *PLOS Genet.* **10**, e1003991 (2014)
- AIGNER, B., RENNER, S., KESSLER, B., KLYMIUK, N., KUROME, M., WUNSCH, A., and WOLF, E.: Transgenic pigs as models for translational biomedical research. *J. Mol. Med.* **88**, 653–664 (2010)
- AL-MASHHADI, R. H., SORENSEN, C. B., KRAGH, P. M., CHRISTOFFERSEN, C., MORTENSEN, M. B., TOLBOD, L. P., THIM, T., DU, Y., LI, J., LIU, Y., MOLDT, B., SCHMIDT, M., VAJTA, G., LARSEN, T., PURUP, S., BOLUND, L., NIELSEN, L. B., CALLESEN, H., FALK, E., MIKKELSEN, J. G., and BENTZON, J. F.: Familial hypercholesterolemia and atherosclerosis in cloned minipigs created by DNA transposition of a human PCSK9 gain-of-function mutant. *Sci. Transl. Med.* **5**, 166ra161 (2013)
- ALEMAN, M., RIEHL, J., ALDRIDGE, B. M., LECOUEUR, R. A., STOTT, J. L., and PESSAH, I. N.: Association of a mutation in the ryanodine receptor 1 gene with equine malignant hyperthermia. *Muscle Nerve* **30**, 356–365 (2004)
- BECK, C. L., FAHLKE, C., and GEORGE, A. L. Jr.: Molecular basis for decreased muscle chloride conductance in the myotonic goat. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **93**, 11248–11252 (1996)
- BEEVER, J. E., SMIT, M. A., MEYERS, S. N., HADFIELD, T. S., BOTTEMA, C., ALBRETSSEN, J., and COCKETT, N. E.: A single-base change in the tyrosine kinase II domain of ovine FGFR3 causes hereditary chondrodysplasia in sheep. *Animal Genetics* **37**, 66–71 (2006)
- BELLONE, R. R., HOLL, H., SETALURI, V., DEVI, S., MADDODI, N., ARCHER, S., SANDMEYER, L., LUDWIG, A., FOERSTER, D., PRUVOST, M., REISSMANN, M., BORTFELDT, R., ADELSON, D. L., LIM, S. L., NELSON, J., HAASE, B., ENGELSTEINER, M., LEEB, T., FORSYTH, G., MIENALTOWSKI, M. J., MAHADEVAN, P., HOFREITER, M., PAJMANS, J. L., GONZALEZ-FORTES, G., GRAHN, B., and BROOKS, S. A.: Evidence for a retroviral insertion in TRPM1 as the cause of congenital stationary night blindness and leopard complex spotting in the horse. *PLOS One* **8**, e78280 (2013)
- BETTHAUSER, J., FORSBERG, E., AUGENSTEIN, M., CHILDS, L., EILERTSEN, K., ENOS, J., FORSYTHE, T., GOLUEKE, P., JURGELLA, G., KOPPANG, R., LESMEISTER, T., MALLON, K., MELL, G., MISICA, P., PACE, M., PFISTER-GENSKOW, M., STRELCHENKO, N., VOELKER, G., WATT, S., THOMPSON, S., and BISHOP, M.: Production of cloned pigs from in vitro systems. *Nature Biotechnol.* **18**, 1055–1059 (2000)
- BHAYA, D., DAVISON, M., and BARRANGOU, R.: CRISPR-Cas systems in bacteria and archaea: versatile small RNAs for adaptive defense and regulation. *Ann. Rev. Genet.* **45**, 273–297 (2011)
- BITINAITE, J., WAH, D. A., AGGARWAL, A. K., and SCHILDKRAUT, I.: FokI dimerization is required for DNA cleavage. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **95**, 10570–10575 (1998)
- BOTTINO, R., and TRUCCO, M.: Use of genetically-engineered pig donors in islet transplantation. *World J. Transplant.* **5**, 243–250 (2015)
- Bovine Genome Sequencing and Analysis Consortium*: The genome sequence of taurine cattle: a window to ruminant biology and evolution. *Science* **324**, 522–528 (2009)
- BREM, G., BREINIG, B., GOODMAN, H. M., SELDEN, R. C., GRAF, F., KRUFF, B., SPRINGMANN, K., HONDELE, J., MEYER, J., WINNACKER, E. L., and KRÄUSSLICH, H.: Production of transgenic mice, rabbits and pigs by microinjection into pronuclei. *Zuchthygiene* **20**, 251–252 (1985)
- BRONS, A. K., HENTHORN, P. S., RAJ, K., FITZGERALD, C. A., LIU, J., SEWELL, A. C., and GIGER, U.: SLC3A1 and SLC7A9 mutations in autosomal recessive or dominant canine cystinuria: a new classification system. *J. Vet. Intern. Med.* **27**, 1400–1408 (2013)
- BROOKS, S. A., GABRESKI, N., MILLER, D., BRISBIN, A., BROWN, H. E., STREETER, C., MEZEY, J., COOK, D., and ANTZAK, D. F.: Whole-genome SNP association in the horse: identification of a deletion in myosin Va responsible for Lavender Foal Syndrome. *PLOS Genet.* **6**, e1000909 (2010)
- BUITKAMP, J., SEMMER, J., and GOTZ, K. U.: Arachnomelia syndrome in Simmental cattle is caused by a homozygous 2-bp deletion in the molybdenum cofactor synthesis step 1 gene (MOCS1). *BMC Genet.* **12**, 11 (2011)
- BUTLER, J. R., LADOWSKI, J. M., MARTENS, G. R., TECTOR, M., and TECTOR, A. J.: Recent advances in genome editing and creation of genetically modified pigs. *Int. J. Surg.* **23**, 217–222 (2015)
- BYRNE, G. W., DU, Z., STALBOERGER, P., KOGELBERG, H., and MCGREGOR, C. G.: Cloning and expression of porcine beta1,4 N-acetylgalactosaminyl transferase encoding a new xenoreactive antigen. *Xenotransplantation* **21**, 543–554 (2014)
- CARLSON, D. F., TAN, W., LILICO, S. G., STVERAKOVA, D., PROUDFOOT, C., CHRISTIAN, M., VOYTAS, D. F., LONG, C. R., WHITELAW, C. B., and FAHRENKRUG, S. C.: Efficient TALEN-mediated gene knockout in livestock. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **109**, 17382–17387 (2012)

- CAVANAGH, K. T., LEIPPRANDT, J. R., JONES, M. Z., and FRIDERICI, K.: Molecular defect of caprine N-acetylglucosamine-6-sulphatase deficiency. A single base substitution creates a stop codon in the 5'-region of the coding sequence. *J. Inherit. Metab. Dis.* 18, 96 (1995)
- CHARLIER, C., AGERHOLM, J. S., COPPIETERS, W., KARLSKOV-MORTENSEN, P., LI, W., JONG, G. DE, FASQUELLE, C., KARIM, L., CIRERA, S., CAMBISANO, N., AHARIZ, N., MULLAART, E., GEORGES, M., and FREDHOLM, M.: A deletion in the bovine FANCI gene compromises fertility by causing fetal death and brachyspina. *PLOS One* 7, e43085 (2012)
- CHAVEZ, L. S., SERDA, R., CHOE, S., DAVIDI, L., HARMEYER, J., and OMDAHL, J. L.: Molecular basis for pseudo vitamin D-deficiency rickets in the Hannover pig. *J. Nutr. Biochem.* 14, 378–385 (2003)
- CHO, S. W., KIM, S., KIM, Y., KWEON, J., KIM, H. S., BAE, S., and KIM, J. S.: Analysis of off-target effects of CRISPR/Cas-derived RNA-guided endonucleases and nickases. *Genome Res.* 24, 132–141 (2014)
- COOPER, D. K., EKSER, B., RAMSOONDAR, J., PHELPS, C., and AYARES, D.: The role of genetically engineered pigs in xenotransplantation research. *J. Pathol.* 238, 288–299 (2016)
- COOPER, D. K., EKSER, B., and TECTOR, A. J.: Immunobiological barriers to xenotransplantation. *Int. J. Surg.* 23, 211–216 (2015)
- COOPER, D. K., SATYANANDA, V., EKSER, B., VAN DER WINDT, D. J., HARA, H., EZZELARAB, M. B., and SCHUURMAN, H. J.: Progress in pig-to-non-human primate transplantation models (1998–2013): a comprehensive review of the literature. *Xenotransplantation* 21, 397–419 (2014)
- DAETWYLER, H. D., CAPITAN, A., PAUSCH, H., STOTHARD, P., VAN BINSBERGEN, R., BRONDUM, R. F., LIAO, X., DIARI, A., RODRIGUEZ, S. C., GROHS, C., ESQUERRE, D., BOUCHEZ, O., ROSSIGNOL, M. N., KLOPP, C., ROCHA, D., FRITZ, S., EGGEN, A., BOWMAN, P. J., COOTE, D., CHAMBERLAIN, A. J., ANDERSON, C., VANTASSELL, C. P., HULSEGG, I., GODDARD, M. E., GULDBRANDTSEN, B., LUND, M. S., VEERKAMP, R. F., BOICHARD, D. A., FRIES, R., and HAYES, B. J.: Whole-genome sequencing of 234 bulls facilitates mapping of monogenic and complex traits in cattle. *Nature Genet.* 46, 858–865 (2014)
- DAI, Y., VAUGHT, T. D., BOONE, J., CHEN, S. H., PHELPS, C. J., BALL, S., MONAHAN, J. A., JOBST, P. M., MCCREATH, K. J., LAMBORN, A. E., COWELL-LUCERO, J. L., WELLS, K. D., COLMAN, A., POLEJAEVA, I. A., and AYARES, D. L.: Targeted disruption of the alpha1,3-galactosyltransferase gene in cloned pigs. *Nature Biotechnol.* 20, 251–255 (2002)
- DAVIS, B. T., WANG, X. J., ROHRET, J. A., STRUZYNSKI, J. T., MERRICKS, E. P., BELLINGER, D. A., ROHRET, F. A., NICHOLS, T. C., and ROGERS, C. S.: Targeted disruption of LDLR causes hypercholesterolemia and atherosclerosis in Yucatan miniature pigs. *PLOS One* 9, e93457 (2014)
- DENNER, J.: Infectious risk in xenotransplantation-what post-transplant screening for the human recipient? *Xenotransplantation* 18, 151–157 (2011)
- DMOCHEWITZ, M., and WOLF, E.: Genetic engineering of pigs for the creation of translational models of human pathologies. *Anim. Front.* 5, 50–56 (2015)
- DONG, Y., XIE, M., JIANG, Y., XIAO, N., DU, X., ZHANG, W., TOSSER-KLOPP, G., WANG, J., YANG, S., LIANG, J., CHEN, W., CHEN, J., ZENG, P., HOU, Y., BIAN, C., PAN, S., LI, Y., LIU, X., WANG, W., SERVIN, B., SAYRE, B., ZHU, B., SWEENEY, D., MOORE, R., NIE, W., SHEN, Y., ZHAO, R., ZHANG, G., LI, J., FARAUT, T., WOMACK, J., ZHANG, Y., KJAS, J., COCKETT, N., XU, X., ZHAO, S., WANG, J., and WANG, W.: Sequencing and automated whole-genome optical mapping of the genome of a domestic goat (*Capra hircus*). *Nature Biotechnol.* 31, 135–141 (2013)
- DRÖGEMÜLLER, C., REICHART, U., SEUBERLICH, T., OEVERMANN, A., BAUMGARTNER, M., KUHN BOGHENBOR, K., STOFFEL, M. H., SYRING, C., MEYLAN, M., MULLER, S., MULLER, M., GREDLER, B., SÖLKNER, J., and LEEB, T.: An unusual splice defect in the mitofusin 2 gene (MFN2) is associated with degenerative axonopathy in Tyrolean Grey cattle. *PLOS One* 6, e18931 (2011)
- DRÖGEMÜLLER, C., TETENS, J., SIGURDSSON, S., GENTILE, A., TESTONI, S., LINDBLAD-TOH, K., and LEEB, T.: Identification of the bovine Arachnomelia mutation by massively parallel sequencing implicates sulfite oxidase (SUOX) in bone development. *PLOS Genet.* 6, e1001079 (2010)
- FAIRCLOUGH, R. J., WOOD, M. J., and DAVIES, K. E.: Therapy for Duchenne muscular dystrophy: renewed optimism from genetic approaches. *Nature Rev. Genet.* 14, 373–378 (2013)
- FATTAH, F., LEE, E. H., WEISENSEL, N., WANG, Y., LICHTER, N., and HENDRICKSON, E. A.: Ku regulates the non-homologous end joining pathway choice of DNA double-strand break repair in human somatic cells. *PLOS Genet.* 6, e1000855 (2010)
- FISHMAN, J. A., SCOBIE, L., and TAKEUCHI, Y.: Xenotransplantation-associated infectious risk: a WHO consultation. *Xenotransplantation* 19, 72–81 (2012)
- FLISIKOWSKA, T., MERKL, C., LANDMANN, M., ESER, S., REZAEI, N., CUI, X., KUROME, M., ZAKHARTCHENKO, V., KESSLER, B., WIELAND, H., ROTTMANN, O., SCHMID, R. M., SCHNEIDER, G., KIND, A., WOLF, E., SAUR, D., and SCHNIEKE, A.: A porcine model of familial adenomatous polyposis. *Gastroenterology* 143, 1173–1175; e1171–1177 (2012)

- FOX-CLIPSHAM, L. Y., CARTER, S. D., GOODHEAD, I., HALL, N., KNOTTENBELT, D. C., MAY, P. D., OLLIER, W. E., and SWINBURNE, J. E.: Identification of a mutation associated with fatal Foal Immunodeficiency Syndrome in the Fell and Dales pony. *PLOS Genet.* 7, e1002133 (2011)
- FU, Y., SANDER, J. D., REYON, D., CASCIO, V. M., and JOUNG, J. K.: Improving CRISPR-Cas nuclease specificity using truncated guide RNAs. *Nature Biotechnol.* 32, 279–284 (2014)
- GANDOLFI, B., GRUFFYDD-JONES, T. J., MALIK, R., CORTES, A., JONES, B. R., HELPS, C. R., PRINZENBERG, E. M., ERHARDT, G., and LYONS, L. A.: First WNK4-hypokalemia animal model identified by genome-wide association in Burmese cats. *PLOS One* 7, e53173 (2012)
- GARRELS, W., MATES, L., HOLLER, S., DALDA, A., TAYLOR, U., PETERSEN, B., NIEMANN, H., IZSVAK, Z., IVICS, Z., and KUES, W. A.: Germline transgenic pigs by Sleeping Beauty transposition in porcine zygotes and targeted integration in the pig genome. *PLOS One* 6, e23573 (2011)
- GILL, J. L., JAMES, V. M., CARTA, E., HARRIS, D., TOPF, M., SCHOLES, S. F., HATELEY, G., and HARVEY, R. J.: Identification of congenital muscular dystonia 2 associated with an inherited GlyT2 defect in Belgian Blue cattle from the United Kingdom. *Anim. Genet.* 43, 267–270 (2012)
- GOYENVALLE, A., GRIFFITH, G., BABBS, A., EL ANDALOUSSI, S., EZZAT, K., AVRIL, A., DUGOVIC, B., CHAUSSNOT, R., FERRY, A., VOIT, T., AMTHOR, H., BUHR, C., SCHURCH, S., WOOD, M. J., DAVIES, K. E., VAILLEND, C., LEUMANN, C., and GARCIA, L.: Functional correction in mouse models of muscular dystrophy using exon-skipping tricyclo-DNA oligomers. *Nature Med.* 21, 270–275 (2015)
- GRAVES, K. T., HENNEY, P. J., and ENNIS, R. B.: Partial deletion of the LAMA3 gene is responsible for hereditary junctional epidermolysis bullosa in the American Saddlebred Horse. *Animal Genetics* 40, 35–41 (2009)
- GROENEN, M. A., ARCHIBALD, A. L., UENISHI, H., TUGGLE, C. K., TAKEUCHI, Y., ROTHSCHILD, M. F., ROGEL-GAILLARD, C., PARK, C., MILAN, D., MEGENS, H. J., LI, S., LARKIN, D. M., KIM, H., FRANTZ, L. A., CACCAMO, M., AHN, H., AKEN, B. L., ANSELMO, A., ANTHON, C., AUVEL, L., BADAOU, B., BEATTIE, C. W., BENDIXEN, C., BERMAN, D., BLECHA, F., BLOMBERG, J., BOLUND, L., BOSSE, M., BOTTI, S., BUJIE, Z., BYSTROM, M., CAPITANU, B., CARVALHO-SILVA, D., CHARDON, P., CHEN, C., CHENG, R., CHOI, S. H., CHOW, W., CLARK, R. C., CLEE, C., CROOIJMANS, R. P., DAWSON, H. D., DEHAIS, P., SAPIO, F. DE, DIBBITS, B., DROU, N., DU, Z. Q., EVERSOLE, K., FADISTA, J., FAIRLEY, S., FARAUT, T., FAULKNER, G. J., FOWLER, K. E., FREDHOLM, M., FRITZ, E., GILBERT, J. G., GIUFFRÀ, E., GORODKIN, J., GRIFFIN, D. K., HARROW, J. L., HAYWARD, A., HOWE, K., HU, Z. L., HUMPHRAY, S. J., HUNT, T., HORNSHOJ, H., JEON, J. T., JERN, P., JONES, M., JURKA, J., KANAMORI, H., KAPETANOVIC, R., KIM, J., KIM, J. H., KIM, K. W., KIM, T. H., LARSON, G., LEE, K., LEE, K. T., LEGGETT, R., LEWIN, H. A., LI, Y., LIU, W., LOVELAND, J. E., LU, Y., LUNNEY, J. K., MA, J., MADSEN, O., MANN, K., MATTHEWS, L., MCLAREN, S., MOROZUMI, T., MURTAUGH, M. P., NARAYAN, J., NGUYEN, D. T., NI, P., OH, S. J., ONTERU, S., PANITZ, F., PARK, E. W., PARK, H. S., PASCAL, G., PAUDEL, Y., PEREZ-ENCISO, M., RAMIREZ-GONZALEZ, R., REECY, J. M., RODRIGUEZ-ZAS, S., ROHRER, G. A., RUND, L., SANG, Y., SCHACHTSCHNEIDER, K., SCHRAIBER, J. G., SCHWARTZ, J., SCOBIE, L., SCOTT, C., SEARLE, S., SERVIN, B., SOUTHEY, B. R., SPERBER, G., STADLER, P., SWEEDLER, J. V., TAHER, H., THOMSEN, B., WALI, R., WANG, J., WANG, J., WHITE, S., XU, X., YERLE, M., ZHANG, G., ZHANG, J., ZHANG, J., ZHAO, S., ROGERS, J., CHURCHER, C., and SCHOOK, L. B.: Analyses of pig genomes provide insight into porcine demography and evolution. *Nature* 491, 393–398 (2012)
- HAI, T., TENG, F., GUO, R., LI, W., and ZHOU, Q.: One-step generation of knockout pigs by zygote injection of CRISPR/Cas system. *Cell Res.* 24, 372–375 (2014)
- HAMMER, R. E., PURSEL, V. G., REXROAD, C. E. Jr., WALL, R. J., BOLT, D. J., EBERT, K. M., PALMITER, R. D., and BRINSTER, R. L.: Production of transgenic rabbits, sheep and pigs by microinjection. *Nature* 315, 680–683 (1985)
- HAUSCHILD, J., PETERSEN, B., SANTIAGO, Y., QUEISSER, A. L., CARNWATH, J. W., LUCAS-HAHN, A., ZHANG, L., MENG, X., GREGORY, P. D., SCHWINZER, R., COST, G. J., and NIEMANN, H.: Efficient generation of a biallelic knockout in pigs using zinc-finger nucleases. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 108, 12013–12017 (2011)
- HAYDEN, E. C.: Technology: The \$1,000 genome. *Nature* 507, 294–295 (2014)
- HILDEBRANDT, F., HEERINGA, S. F., RÜSCHENDORF, F., ATTANASIO, M., NÜRNBERG, G., BECKER, C., SEELow, D., HUEBNER, N., CHERNIN, G., VLANGOS, C. N., ZHOU, W., O'TOOLE, J. F., HOSKINS, B. E., WOLF, M. T., HINKES, B. G., CHAIB, H., ASHRAF, S., SCHOEB, D. S., OVUNC, B., ALLEN, S. J., VEGA-WARNER, V., WISE, E., HARVILLE, H. M., LYONS, R. H., WASHBURN, J., MACDONALD, J., NÜRNBERG, P., and OTTO, E. A.: A systematic approach to mapping recessive disease genes in individuals from outbred populations. *PLOS Genet.* 5, e1000353 (2009)
- HOFFMAN, E. P., BROWN, R. H. Jr., and KUNKEL, L. M.: Dystrophin: the protein product of the Duchenne muscular dystrophy locus. *Cell* 51, 919–928 (1987)
- HOFMANN, A., KESSLER, B., EWERLING, S., WEPPERT, M., VOGG, B., LUDWIG, H., STOJKOVIC, M., BOELHAUVE, M., BREM, G., WOLF, E., and PFEIFER, A.: Efficient transgenesis in farm animals by lentiviral vectors. *EMBO Rep.* 4, 1054–1060 (2003)

- International Chicken Genome Sequencing Consortium*: Sequence and comparative analysis of the chicken genome provide unique perspectives on vertebrate evolution. *Nature* 432, 695–716 (2004)
- JAKOBSEN, J. E., LI, J., KRAGH, P. M., MOLDT, B., LIN, L., LIU, Y., SCHMIDT, M., WINTHER, K. D., SCHYTH, B. D., HOLM, I. E., VAJTA, G., BOLUND, L., CALLESEN, H., JORGENSEN, A. L., NIELSEN, A. L., and MIKKELSEN, J. G.: Pig transgenesis by Sleeping Beauty DNA transposition. *Transgenic Res.* 20, 533–545 (2011)
- JIANG, Y., XIE, M., CHEN, W., TALBOT, R., MADDOX, J. F., FARAUT, T., WU, C., MUZYNY, D. M., LI, Y., ZHANG, W., STANTON, J. A., BRAUNING, R., BARRIS, W. C., HOURLIER, T., AKEN, B. L., SEARLE, S. M., ADELSON, D. L., BIAN, C., CAM, G. R., CHEN, Y., CHENG, S., DESILVA, U., DIXEN, K., DONG, Y., FAN, G., FRANKLIN, I. R., FU, S., FUENTES-UTRILLA, P., GUAN, R., HIGHLAND, M. A., HOLDER, M. E., HUANG, G., INGHAM, A. B., JHANGIANI, S. N., KALRA, D., KOVAR, C. L., LEE, S. L., LIU, W., LIU, X., LU, C., LV, T., MATHEW, T., MCWILLIAM, S., MENZIES, M., PAN, S., ROBELIN, D., SERVIN, B., TOWNLEY, D., WANG, W., WEI, B., WHITE, S. N., YANG, X., YE, C., YUE, Y., ZENG, P., ZHOU, Q., HANSEN, J. B., KRISTIANSEN, K., GIBBS, R. A., FLICEK, P., WARKUP, C. C., JONES, H. E., ODDY, V. H., NICHOLAS, F. W., MCEWAN, J. C., KIJAS, J. W., WANG, J., WORLEY, K. C., ARCHIBALD, A. L., COCKETT, N., XU, X., WANG, W., and DALRYMPLE, B. P.: The sheep genome illuminates biology of the rumen and lipid metabolism. *Science* 344, 1168–1173 (2014)
- JIN, D. I., LEE, S. H., CHOI, J. H., LEE, J. S., LEE, J. E., PARK, K.-W., and SEO, J. S.: Targeting efficiency of α -1,3-galactosyl transferase gene in pig fetal fibroblast cells. *Exp. Mol. Med.* 35, 572–577 (2003)
- JUNG, S., PAUSCH, H., LANGENMAYER, M. C., SCHWARZENBACHER, H., MAJZOUB-ALTWECK, M., GOLLNICK, N. S., and FRIES, R.: A nonsense mutation in PLD4 is associated with a zinc deficiency-like syndrome in Fleckvieh cattle. *BMC Genomics* 15, 623 (2014)
- KIM, H. J., LEE, H. J., KIM, H., CHO, S. W., and KIM, J. S.: Targeted genome editing in human cells with zinc finger nucleases constructed via modular assembly. *Genome Res.* 19, 1279–1288 (2009)
- KIM, Y. G., CHA, J., and CHANDRASEGARAN, S.: Hybrid restriction enzymes: zinc finger fusions to Fok I cleavage domain. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 93, 1156–1160 (1996)
- KLYMIUK, N., AIGNER, B., BREM, G., and WOLF, E.: Genetic modification of pigs as organ donors for xenotransplantation. *Mol. Rep. Dev.* 77, 209–221 (2010)
- KLYMIUK, N., BLUTKE, A., GRAF, A., KRAUSE, S., BURKHARDT, K., WUENSCH, A., KREBS, S., KESSLER, B., ZAKHARTCHENKO, V., KUROME, M., KEMTER, E., NAGASHIMA, H., SCHOSER, B., HERBACH, N., BLUM, H., WANKE, R., AARTSMA-RUS, A., THIRION, C., LOCHMULLER, H., WALTER, M. C., and WOLF, E.: Dystrophin-deficient pigs provide new insights into the hierarchy of physiological derangements of dystrophic muscle. *Hum. Mol. Genet.* 22, 4368–4382 (2013)
- KLYMIUK, N., BOCKER, W., SCHONITZER, V., BAHR, A., RADIC, T., FROHLICH, T., WUNSCH, A., KESSLER, B., KUROME, M., SCHILLING, E., HERBACH, N., WANKE, R., NAGASHIMA, H., MUTSCHLER, W., ARNOLD, G. J., SCHWINZER, R., SCHIEKER, M., and WOLF, E.: First inducible transgene expression in porcine large animal models. *FASEB J.* (Official Publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology) 26, 1086–1099 (2012a)
- KLYMIUK, N., MUNDHENK, L., KRAEHE, K., WUENSCH, A., PLOG, S., EMRICH, D., LANGENMAYER, M. C., STEHR, M., HOLZINGER, A., KRÖNER, C., RICHTER, A., KESSLER, B., KUROME, M., EDDICKS, M., NAGASHIMA, H., HEINRITZI, K., GRUBER, A. D., and WOLF, E.: Sequential targeting of CFTR by BAC vectors generates a novel pig model of cystic fibrosis. *J. Mol. Med. (Berl.)* 90, 597–608 (2012b)
- KOLTES, J. E., MISHRA, B. P., KUMAR, D., KATARIA, R. S., TOTIR, L. R., FERNANDO, R. L., COBBOLD, R., STEFFEN, D., COPPIETERS, W., GEORGES, M., and REECY, J. M.: A nonsense mutation in cGMP-dependent type II protein kinase (PRKG2) causes dwarfism in American Angus cattle. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 106, 19250–19255 (2009)
- KUROME, M., GEISTLINGER, L., KESSLER, B., ZAKHARTCHENKO, V., KLYMIUK, N., WUENSCH, A., RICHTER, A., BAEHR, A., KRAEHE, K., BURKHARDT, K., FLISIKOWSKI, K., FLISIKOWSKA, T., MERKL, C., LANDMANN, M., DURKOVIC, M., TSCHUKES, A., KRANER, S., SCHINDELHAUER, D., PETRI, T., KIND, A., NAGASHIMA, H., SCHNIEKE, A., ZIMMER, R., and WOLF, E.: Factors influencing the efficiency of generating genetically engineered pigs by nuclear transfer: multi-factorial analysis of a large data set. *BMC Biotechnol.* 13, 43 (2013)
- KUROME, M., KESSLER, B., WUENSCH, A., NAGASHIMA, H., and WOLF, E.: Nuclear transfer and transgenesis in the pig. *Methods Mol. Biol. (Clifton, NJ)* 1222, 37–59 (2015)
- KUROME, M., UEDA, H., TOMII, R., NARUSE, K., and NAGASHIMA, H.: Production of transgenic-clone pigs by the combination of ICSI-mediated gene transfer with somatic cell nuclear transfer. *Transgenic Res.* 15, 229–240 (2006)
- KYOSTILA, K., LAPPALAINEN, A. K., and LOHI, H.: Canine chondrodysplasia caused by a truncating mutation in collagen-binding integrin alpha subunit 10. *PLOS One* 8, e75621 (2013)
- LAI, L., KOLBER-SIMONDS, D., PARK, K.-W., CHEONG, H. T., GREENSTEIN, J. L., IM, G. S., SAMUEL, M., BONK, A., RIEKE, A., DAY, B. N., MURPHY, C. N., CARTER, D. B., HAWLEY, R. J., and PRATHER, R. S.: Production of alpha-1,3-galactosyltransferase knockout pigs by nuclear transfer cloning. *Science* 295, 1089–1092 (2002)

- LAVITRANO, M., BACCI, M. L., FORNI, M., LAZZERESCHI, D., DI STEFANO, C., FIORETTI, D., GIANCOTTI, P., MARFE, G., PUCCI, L., RENZI, L., WANG, H., STOPPACCIARO, A., STASSI, G., SARGIACOMO, M., SINIBALDI, P., TURCHI, V., GIOVANNONI, R., DELLA CASA, G., SEREN, E., and ROSSI, G.: Efficient production by sperm-mediated gene transfer of human decay accelerating factor (hDAF) transgenic pigs for xenotransplantation. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 99, 14230–14235 (2002)
- LEE, K., KWON, D. N., EZASHI, T., CHOI, Y. J., PARK, C., ERICSSON, A. C., BROWN, A. N., SAMUEL, M. S., PARK, K. W., WALTERS, E. M., KIM, D. Y., KIM, J. H., FRANKLIN, C. L., MURPHY, C. N., ROBERTS, R. M., PRATHER, R. S., and KIM, J. H.: Engraftment of human iPS cells and allogeneic porcine cells into pigs with inactivated RAG2 and accompanying severe combined immunodeficiency. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 111, 7260–7265 (2014)
- LONG, C., AMOASHI, L., MIREAULT, A. A., MCANALLY, J. R., LI, H., SANCHEZ-ORTIZ, E., BHATTACHARYYA, S., SHELTON, J. M., BASSEL-DUBY, R., and OLSON, E. N.: Postnatal genome editing partially restores dystrophin expression in a mouse model of muscular dystrophy. *Science* 351, 400–403 (2016)
- LONG, C., MCANALLY, J. R., SHELTON, J. M., MIREAULT, A. A., BASSEL-DUBY, R., and OLSON, E. N.: Prevention of muscular dystrophy in mice by CRISPR/Cas9-mediated editing of germline DNA. *Science* 345, 1184–1188 (2014)
- MALI, P., AACH, J., STRANGES, P. B., ESVELT, K. M., MOOSBURNER, M., KOSURI, S., YANG, L., and CHURCH, G. M.: CAS9 transcriptional activators for target specificity screening and paired nickases for cooperative genome engineering. *Nature Biotechnol.* 31, 833–838 (2013)
- MANN, C. J., HONEYMAN, K., CHENG, A. J., LY, T., LLOYD, F., FLETCHER, S., MORGAN, J. E., PARTRIDGE, T. A., and WILTON, S. D.: Antisense-induced exon skipping and synthesis of dystrophin in the mdx mouse. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 98, 42–47 (2001)
- MEDUGORAC, I., SEICHTER, D., GRAF, A., RUSS, I., BLUM, H., GOPEL, K. H., ROTHAMMER, S., FORSTER, M., and KREBS, S.: Bovine polledness – an autosomal dominant trait with allelic heterogeneity. *PLOS One* 7, e39477 (2012)
- MEURS, K. M., SANCHEZ, X., DAVID, R. M., BOWLES, N. E., TOWBIN, J. A., REISER, P. J., KITTLESON, J. A., MUNRO, M. J., DRYBURGH, K., MACDONALD, K. A., and KITTLESON, M. D.: A cardiac myosin binding protein C mutation in the Maine Coon cat with familial hypertrophic cardiomyopathy. *Hum. Mol. Genet.* 14, 3587–3593 (2005)
- MEYERS, S. N., MCDANELD, T. G., SWIST, S. L., MARRON, B. M., STEFFEN, D. J., O'TOOLE, D., O'CONNELL, J. R., BEEVER, J. E., SONSTEGARD, T. S., and SMITH, T. P.: A deletion mutation in bovine SLC4A2 is associated with osteopetrosis in Red Angus cattle. *BMC Genomics* 11, 337 (2010)
- MILLER, J. C., TAN, S., QIAO, G., BARLOW, K. A., WANG, J., XIA, D. F., MENG, X., PASCHON, D. E., LEUNG, E., HINKLEY, S. J., DULAY, G. P., HUA, K. L., ANKODINOVA, I., COST, G. J., URNOV, F. D., ZHANG, H. S., HOLMES, M. C., ZHANG, L., GREGORY, P. D., and REBAR, E. J.: A TALE nuclease architecture for efficient genome editing. *Nature Biotechnol.* 29, 143–148 (2011)
- MOMKE, S., KERKMANN, A., WOHLKE, A., OSTMEIER, M., HEWICKER-TRAUTWEIN, M., GANTER, M., KUAS, J., *International Sheep Consortium*, and DISTL, O.: A frameshift mutation within LAMC2 is responsible for Herlitz type junctional epidermolysis bullosa (HJEB) in black headed mutton sheep. *PLOS One* 6, e18943 (2011)
- MURGIANO, L., TAMMEN, I., HARLIZIUS, B., and DRÖGEMÜLLER, C.: A de novo germline mutation in MYH7 causes a progressive dominant myopathy in pigs. *BMC Genet.* 13, 99 (2012)
- NAKAMURA, A., and TAKEDA, S.: Mammalian models of Duchenne Muscular Dystrophy: pathological characteristics and therapeutic applications. *J. Biomed. Biotechnol.* 2011, 184393 (2011)
- NELSON, C. E., HAKIM, C. H., OUSTEROUT, D. G., THAKORE, P. I., MOREB, E. A., CASTELLANOS RIVERA, R. M., MADHAVAN, S., PAN, X., RAN, F. A., YAN, W. X., ASOKAN, A., ZHANG, F., DUAN, D., and GERSBACH, C. A.: In vivo genome editing improves muscle function in a mouse model of Duchenne muscular dystrophy. *Science* 351, 403–407 (2016)
- NONNEMAN, D. J., BROWN-BRANDL, T., JONES, S. A., WIEDMANN, R. T., and ROHRER, G. A.: A defect in dystrophin causes a novel porcine stress syndrome. *BMC Genomics* 13, 233 (2012)
- ONISHI, A., IWAMOTO, M., AKITA, T., MIKAWA, S., TAKEDA, K., AWATA, T., HANADA, H., and PERRY, A. C.: Pig cloning by microinjection of fetal fibroblast nuclei. *Science* 289, 1188–1190 (2000)
- PATIENCE, C., TAKEUCHI, Y., and WEISS, R. A.: Infection of human cells by an endogenous retrovirus of pigs. *Nature Med.* 3, 282–286 (1997)
- PATTANAYAK, V., LIN, S., GUILINGER, J. P., MA, E., DOUDNA, J. A., and LIU, D. R.: High-throughput profiling of off-target DNA cleavage reveals RNA-programmed Cas9 nuclease specificity. *Nature Biotechnol.* 31, 839–843 (2013)
- PAUSCH, H., KOLLE, S., WURMSER, C., SCHWARZENBACHER, H., EMMERLING, R., JANSEN, S., TROTTMANN, M., FUERST, C., GOTZ, K. U., and FRIES, R.: A nonsense mutation in TMEM95 encoding a non-descript transmembrane protein causes idiopathic male subfertility in cattle. *PLOS Genet.* 10, e1004044 (2014)
- PETERS, M., REBER, I., JAGANNATHAN, V., RADDATZ, B., WOHLSEIN, P., and DRÖGEMÜLLER, C.: DNA-based diagnosis of rare diseases in veterinary medicine: a 4.4 kb deletion of ITGB4 is associated with epidermolysis bullosa in Charolais cattle. *BMC Vet. Res.* 11, 48 (2015)

- PETTERS, R. M., ALEXANDER, C. A., WELLS, K. D., COLLINS, E. B., SOMMER, J. R., BLANTON, M. R., ROJAS, G., HAO, Y., FLOWERS, W. L., BANIN, E., CIDECIYAN, A. V., JACOBSON, S. G., and WONG, F.: Genetically engineered large animal model for studying cone photoreceptor survival and degeneration in retinitis pigmentosa. *Nature Biotechnol.* 15, 965–970 (1997)
- PHELPS, C. J., KOIKE, C., VAUGHT, T. D., BOONE, J., WELLS, K. D., CHEN, S. H., BALL, S., SPECHT, S. M., POLEJAEVA, I. A., MONAHAN, J. A., JOBST, P. M., SHARMA, S. B., LAMBORN, A. E., GARST, A. S., MOORE, M., DEMETRIS, A. J., RUDERT, W. A., BOTTINO, R., BERTERA, S., TRUCCO, M., STARZL, T. E., DAI, Y., and AYARES, D. L.: Production of alpha 1,3-galactosyltransferase-deficient pigs. *Science* 299, 411–414 (2003)
- POLEJAEVA, I. A., CHEN, S. H., VAUGHT, T. D., PAGE, R. L., MULLINS, J., BALL, S., DAI, Y., BOONE, J., WALKER, S., AYARES, D. L., COLMAN, A., and CAMPBELL, K. H.: Cloned pigs produced by nuclear transfer from adult somatic cells. *Nature* 407, 86–90 (2000)
- QIAO, R., HE, Y., PAN, B., XIAO, S., ZHANG, X., LI, J., ZHANG, Z., HONG, Y., XING, Y., and REN, J.: Understanding the molecular mechanisms of human microtia via a pig model of HOXA1 syndrome. *Dis. Model. Mech.* 8, 611–622 (2015)
- RAN, F. A., HSU, P. D., LIN, C. Y., GOOTENBERG, J. S., KONERMANN, S., TREVINO, A. E., SCOTT, D. A., INOUE, A., MATOBA, S., ZHANG, Y., and ZHANG, F.: Double nicking by RNA-guided CRISPR Cas9 for enhanced genome editing specificity. *Cell* 154, 1380–1389 (2013)
- REICHER, S., SEROUSSI, E., and GOOTWINE, E.: A mutation in gene CNGA3 is associated with day blindness in sheep. *Genomics* 95, 101–104 (2010)
- RENNER, S., BRAUN-REICHART, C., BLUTKE, A., HERBACH, N., EMRICH, D., STRECKEL, E., WUNSCH, A., KESSLER, B., KUROME, M., BAHR, A., KLYMIUK, N., KREBS, S., PUK, O., NAGASHIMA, H., GRAW, J., BLUM, H., WANKE, R., and WOLF, E.: Permanent neonatal diabetes in INS(C94Y) transgenic pigs. *Diabetes* 62, 1505–1511 (2013)
- RENNER, S., FEHLINGS, C., HERBACH, N., HOFMANN, A., WALDTHAUSEN, D. C. VON, KESSLER, B., ULRICHS, K., CHODNEVSKAJA, I., MOSKALENKO, V., AMSELGRUBER, W., GOKE, B., PFEIFER, A., WANKE, R., and WOLF, E.: Glucose intolerance and reduced proliferation of pancreatic beta-cells in transgenic pigs with impaired glucose-dependent insulinotropic polypeptide function. *Diabetes* 59, 1228–1238 (2010)
- RENNER, S., ROMISCH-MARGL, W., PREHN, C., KREBS, S., ADAMSKI, J., GOKE, B., BLUM, H., SUHRE, K., ROSCHER, A. A., and WOLF, E.: Changing metabolic signatures of amino acids and lipids during the prediabetic period in a pig model with impaired incretin function and reduced beta-cell mass. *Diabetes* 61, 2166–2175 (2012)
- RICHTER, A., KUROME, M., KESSLER, B., ZAKHARTCHENKO, V., KLYMIUK, N., NAGASHIMA, H., WOLF, E., and WUENSCH, A.: Potential of primary kidney cells for somatic cell nuclear transfer mediated transgenesis in pig. *BMC Biotechnol.* 12, 84 (2012)
- ROGERS, C. S., HAO, Y., ROKHLINA, T., SAMUEL, M., STOLTZ, D. A., LI, Y., PETROFF, E., VERMEER, D. W., KABEL, A. C., YAN, Z., SPATE, L., WAX, D., MURPHY, C. N., RIEKE, A., WHITWORTH, K., LINVILLE, M. L., KORTE, S. W., ENGELHARDT, J. F., WELSH, M. J., and PRATHER, R. S.: Production of CFTR-null and CFTR-DeltaF508 heterozygous pigs by adeno-associated virus-mediated gene targeting and somatic cell nuclear transfer. *J. Clin. Invest.* 118, 1571–1577 (2008)
- ROTHAMMER, S., CAPITAN, A., MULLAART, E., SEICHTER, D., RUSS, I., and MEDUGORAC, I.: The 80-kb DNA duplication on BTA1 is the only remaining candidate mutation for the polled phenotype of Friesian origin. *Genetics Selection Evolution* 46, 44 (2014)
- RUDOLPH, J. A., SPIER, S. J., BYRNS, G., ROJAS, C. V., BERNOCO, D., and HOFFMAN, E. P.: Periodic paralysis in quarter horses: a sodium channel mutation disseminated by selective breeding. *Nature Genet.* 2, 144–147 (1992)
- SACCHETTO, R., TESTONI, S., GENTILE, A., DAMIANI, E., ROSSI, M., LIGUORI, R., DRÖGEMÜLLER, C., and MASCARRELLO, F.: A defective SERCA1 protein is responsible for congenital pseudomyotonia in Chianina cattle. *Amer. J. Pathol.* 174, 565–573 (2009)
- SAUTERMEISTER, J., MATHIEU, R., and BOGNER, V.: Xenotransplantation-theological-ethical considerations in an interdisciplinary symposium. *Xenotransplantation* 22, 174–182 (2015)
- SCHOOK, L. B., COLLARES, T. V., HU, W., LIANG, Y., RODRIGUES, F. M., RUND, L. A., SCHACHTSCHNEIDER, K. M., SEIXAS, F. K., SINGH, K., WELLS, K. D., WALTERS, E. M., PRATHER, R. S., and COUNTER, C. M.: A genetic porcine model of cancer. *PLOS One* 10, e0128864 (2015)
- SCHWANK, G., KOO, B. K., SASSELLI, V., DEKKERS, J. F., HEO, I., DEMIRCAN, T., SASAKI, N., BOYMANS, S., CUPPEN, E., VAN DER ENT, C. K., NIEUWENHUIS, E. E., BEEKMAN, J. M., and CLEVERS, H.: Functional repair of CFTR by CRISPR/Cas9 in intestinal stem cell organoids of cystic fibrosis patients. *Cell Stem Cell* 13, 653–658 (2013)
- SERUGGIA, D., and MONTOLIU, L.: The new CRISPR-Cas system: RNA-guided genome engineering to efficiently produce any desired genetic alteration in animals. *Transgenic Res.* 23, 707–716 (2014)
- SHIN, E. K., PERRYMAN, L. E., and MEEK, K.: A kinase-negative mutation of DNA-PK(CS) in equine SCID results in defective coding and signal joint formation. *J. Immunol.* 158, 3565–3569 (1997)

- SIRONEN, A., THOMSEN, B., ANDERSSON, M., AHOLA, V., and VILKKI, J.: An intronic insertion in KPL2 results in aberrant splicing and causes the immotile short-tail sperm defect in the pig. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* *103*, 5006–5011 (2006)
- SIRONEN, A., UIMARI, P., VENHORANTA, H., ANDERSSON, M., and VILKKI, J.: An exonic insertion within Tex14 gene causes spermatogenic arrest in pigs. *BMC Genomics* *12*, 591 (2011)
- SONG, K. H., KANG, Y. J., JIN, U. H., PARK, Y. I., KIM, S. M., SEONG, H. H., HWANG, S., YANG, B. S., IM, G. S., MIN, K. S., KIM, J. H., CHANG, Y. C., KIM, N. H., LEE, Y. C., and KIM, C. H.: Cloning and functional characterization of pig CMP-N-acetylneuraminic acid hydroxylase for the synthesis of N-glycolylneuraminic acid as the xenoantigenic determinant in pig-human xenotransplantation. *Biochem. J.* *427*, 179–188 (2010)
- SPIRITO, F., CHARLESWORTH, A., LINDER, K., ORTONNE, J. P., BAIRD, J., and MENEGUZZI, G.: Animal models for skin blistering conditions: absence of laminin 5 causes hereditary junctional mechanobullous disease in the Belgian horse. *J. Invest. Dermatol.* *119*, 684–691 (2002)
- SURNEY, C. F.: Cardiomyopathy of Duchenne muscular dystrophy: current understanding and future directions. *Muscle Nerve* *44*, 8–19 (2011)
- STRECKEL, E., BRAUN-REICHART, C., HERBACH, N., DAHLHOFF, M., KESSLER, B., BLUTKE, A., BAHR, A., UBEL, N., EDDICKS, M., RITZMANN, M., KREBS, S., GOKE, B., BLUM, H., WANKE, R., WOLF, E., and RENNER, S.: Effects of the glucagon-like peptide-1 receptor agonist liraglutide in juvenile transgenic pigs modeling a pre-diabetic condition. *J. Translational Med.* *13*, 73 (2015)
- SUAREZ-VEGA, A., GUTIERREZ-GIL, B., BENAVIDES, J., PEREZ, V., TOSSER-KLOPP, G., KLOPP, C., KEENNEL, S. J., and ARRANZ, J. J.: Combining GWAS and RNA-Seq approaches for detection of the causal mutation for hereditary junctional Epidermolysis bullosa in sheep. *PLOS One* *10*, e0126416 (2015)
- SUAREZ-VEGA, A., GUTIERREZ-GIL, B., CUCHILLO-IBANEZ, I., SAEZ-VALERO, J., PEREZ, V., GARCIA-GAMEZ, E., BENAVIDES, J., and ARRANZ, J. J.: Identification of a 31-bp deletion in the RELN gene causing lissencephaly with cerebellar hypoplasia in sheep. *PLOS One* *8*, e81072 (2013)
- SUZUKI, S., IWAMOTO, M., SAITO, Y., FUCHIMOTO, D., SEMBON, S., SUZUKI, M., MIKAWA, S., HASHIMOTO, M., AOKI, Y., NAJIMA, Y., TAKAGI, S., SUZUKI, N., SUZUKI, E., KUBO, M., MIMURO, J., KASHIWAKURA, Y., MADOIWA, S., SAKATA, Y., PERRY, A. C., ISHIKAWA, F., and ONISHI, A.: Il2rg gene-targeted severe combined immunodeficiency pigs. *Cell Stem Cell* *10*, 753–758 (2012)
- TABEBORDBAR, M., ZHU, K., CHENG, J. K., CHEW, W. L., WIDRICK, J. J., YAN, W. X., MAESNER, C., WU, E. Y., XIAO, R., RAN, F. A., CONG, L., ZHANG, F., VANDENBERGHE, L. H., CHURCH, G. M., and WAGERS, A. J.: In vivo gene editing in dystrophic mouse muscle and muscle stem cells. *Science* *351*, 407–411 (2016)
- TAN, W., CARLSON, D. F., LANCTO, C. A., GARBE, J. R., WEBSTER, D. A., HACKETT, P. B., and FAHRENKRUG, S. C.: Efficient nonmeiotic allele introgression in livestock using custom endonucleases. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* *110*, 16526–16531 (2013)
- TAN, W. S., CARLSON, D. F., WALTON, M. W., FAHRENKRUG, S. C., and HACKETT, P. B.: Precision editing of large animal genomes. *Adv. Genet.* *80*, 37–97 (2012)
- TORRES, P. A., ZENG, B. J., PORTER, B. F., ALROY, J., HORAK, F., HORAK, J., and KOLODNY, E. H.: Tay-Sachs disease in Jacob sheep. *Mol. Genet. Metab.* *101*, 357–363 (2010)
- TSAI, S. Q., ZHENG, Z., NGUYEN, N. T., LIEBERS, M., TOPKAR, V. V., THAPAR, V., WYVEKENS, N., KHAYTER, C., IAFRATE, A. J., LE, L. P., ARYEE, M. J., and JOUNG, J. K.: GUIDE-seq enables genome-wide profiling of off-target cleavage by CRISPR-Cas nucleases. *Nature Biotechnol.* *33*, 187–197 (2015)
- VAN GENT, D. C., HOEIJMAKERS, J. H., and KANAAR, R.: Chromosomal stability and the DNA double-stranded break connection. *Nature Rev. Genet.* *2*, 196–206 (2001)
- VANRADEN, P. M., OLSON, K. M., NULL, D. J., and HUTCHISON, J. L.: Harmful recessive effects on fertility detected by absence of homozygous haplotypes. *J. Dairy Sci.* *94*, 6153–6161 (2011)
- VASQUEZ, K. M., MARBURGER, K., INTODY, Z., and WILSON, J. H.: Manipulating the mammalian genome by homologous recombination. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* *98*, 8403–8410 (2001)
- WADE, C. M., GIULOTTO, E., SIGURDSSON, S., ZOLI, M., GNERRE, S., IMSLAND, F., LEAR, T. L., ADELSON, D. L., BAILEY, E., BELLONE, R. R., BLOCKER, H., DISTL, O., EDGAR, R. C., GARBER, M., LEEB, T., MAUCELI, E., MACLEOD, J. N., PENEDO, M. C., RAISON, J. M., SHARPE, T., VOGEL, J., ANDERSSON, L., ANTCAZAK, D. F., BIAGI, T., BINNS, M. M., CHOWDHARY, B. P., COLEMAN, S. J., DELLA VALLE, G., FRYC, S., GUÉRIN, G., HASEGAWA, T., HILL, E. W., JURKA, J., KIIALAINEN, A., LINDGREN, G., LIU, J., MAGNANI, E., MICKELSON, J. R., MURRAY, J., NERGADZE, S. G., ONOFRIO, R., PEDRONI, S., PIRAS, M. F., RAUDSEPP, T., ROCCHI, M., ROED, K. H., RYDER, O. A., SEARLE, S., SKOW, L., SWINBURNE, J. E., SYVANEN, A. C., TOZAKI, T., VALBERG, S. J., VAUDIN, M., WHITE, J. R., ZODY, M. C., *Broad Institute Genome Sequencing Platform, Broad Institute Whole Genome Assembly Team*, LANDER, E. S., and LINDBLAD-TOH, K.: Genome sequence, comparative analysis, and population genetics of the domestic horse. *Science* *326*, 865–867 (2009)

- WANG, H., YANG, H., SHIVALILA, C. S., DAWLATY, M. M., CHENG, A. W., ZHANG, F., and JAENISCH, R.: One-step generation of mice carrying mutations in multiple genes by CRISPR/Cas-mediated genome engineering. *Cell* 153, 910–918 (2013)
- WARD, T. L., VALBERG, S. J., ADELSON, D. L., ABBEY, C. A., BINNS, M. M., and MICKELSON, J. R.: Glycogen branching enzyme (GBE1) mutation causing equine glycogen storage disease IV. *Mamm. Genome* 15, 570–577 (2004)
- WHYTE, J. J., ZHAO, J., WELLS, K. D., SAMUEL, M. S., WHITWORTH, K. M., WALTERS, E. M., LAUGHLIN, M. H., and PRATHER, R. S.: Gene targeting with zinc finger nucleases to produce cloned eGFP knockout pigs. *Mol. Reprod. Dev.* 78, 2 (2011)
- WOLF, Z. T., LESLIE, E. J., ARZI, B., JAYASHANKAR, K., KARMI, N., JIA, Z., ROWLAND, D. J., YOUNG, A., SAFRA, N., SLISKOVIC, S., MURRAY, J. C., WADE, C. M., and BANNASCH, D. L.: A LINE-1 insertion in DLX6 is responsible for cleft palate and mandibular abnormalities in a canine model of Pierre Robin sequence. *PLOS Genet.* 10, e1004257 (2014)
- YANG, L., GÜELL, M., NIU, D., GEORGE, H., LESHA, E., GRISHIN, D., AACH, J., SHROCK, E., XU, W., POČI, J., CORTAZIO, R., WILKINSON, R. A., FISHMAN, J. A., and CHURCH, G.: Genome-wide inactivation of porcine endogenous retroviruses (PERVs). *Science* 350, 1101–1104 (2015)
- YOUNG, C. S., HICKS, M. R., ERMOLOVA, N. V., NAKANO, H., JAN, M., YOUNESI, S., KARUMBAYARAM, S., KUMARGAI-CRESSE, C., WANG, D., ZACK, J. A., KOHN, D. B., NAKANO, A., NELSON, S. F., MICELI, M. C., SPENCER, M. J., and PYLE, A. D.: A single CRISPR-Cas9 deletion strategy that targets the majority of DMD patients restores dystrophin function in hiPSC-derived muscle cells. *Cell Stem Cell* 18, 1–8 (2016)
- ZENG, R., FARIAS, F. H., JOHNSON, G. S., MCKAY, S. D., SCHNABEL, R. D., DECKER, J. E., TAYLOR, J. F., MANN, C. S., KATZ, M. L., JOHNSON, G. C., COATES, J. R., and O'BRIEN, D. P.: A truncated retrotransposon disrupts the GRM1 coding sequence in Coton de Tulear dogs with Bandera's neonatal ataxia. *J. Vet. Intern. Med.* 25, 267–272 (2011)

Prof. Dr. Eckhard WOLF
Lehrstuhl für Molekulare Tierzucht und Biotechnologie
Genzentrum der LMU München
Feodor-Lynen-Straße 25
81377 München
Bundesrepublik Deutschland
Tel.: +49 89 218076800
Fax: +49 89 218076849
E-Mail: ewolf@lmb.uni-muenchen.de

Personenregister

- Aach, J. 273, 276
 Aartsma-Rus, A. 272
 Abbey, C. A. 276
 Abou, L. 204
 Abrudan, J. L. 227
 Absolon, K. B. 64
 Achmann, R. 188, 191, 192
 Acosta-Arriola, V. 203
 Adams, M. D. 228
 Adamski, J. 274
 Adelson, D. L. 269, 272, 275, 276
 Agerholm, J. S. 270
 Aggarwal, A. K. 269
 Agler, C. 265, 269
 Ahariz, N. 191, 270
 Ahn, H. 271
 Ahola, V. 275
 Aiden, A. P. 151
 Aiden, E. L. 122
 Aigner, B. 252, 257, 269, 272
 Air, G. M. 229
 Aken, B. L. 271, 272
 Åkerberg, E. 61, 63
 Akita, T. 273
 Akiyosh, B. 170
 Al-Mashhadi, R. H. 258, 269
 Alam, M. D. 227
 Alam, S. 228
 Albertus Magnus 14
 Albretsen, J. 269
 Aldridge, B. M. 269
 Aleman, M. 265, 269
 Alenquer, M. L. 229
 Alexander, C. A. 274
 Alexeyenko, A. 229
 Allen, R. S. 202, 203
 Allen, S. J. 271
 Allis, C. D. 166, 170, 244, 249
 Alonso-Blanco, C. 250
 Alroy, J. 275
 Altman, W. E. 229
 Altschmied, L. 249
 Amendola, L. M. 222, 227
 Amiot, M. J. 204
 Amosii, L. 273
 Amselgruber, W. 274
 Amthor, H. 271
 Anastasi, C. 227
 Anderson, C. 270
 Andersson, B. 229
 Andersson, L. 188, 191, 275
 Andersson, M. 275
 André, C. K. 74
 André, R. 23, 34, 74
 Angetter, D. 48
 Aniebo, I. C. 227
 Ankoudinova, I. 273
 Anselmo, A. 271
 Antczak, D. F. 269, 275
 Anthon, C. 271
 Aoki, Y. 275
 Apáthy, I. 78
 Archer, S. 269
 Archibald, A. L. 271, 272
 Arenstein, J. 125
 Arepalli, S. 269
 Ariel, F. 250
 Arnold, G. J. 272
 Arranz, J. J. 275
 Arumuganathan, K. 213, 227
 Arva, A. 230
 Arvestad, L. 229
 Aryee, M. J. 275
 Arzi, B. 276
 Ash, M. G. 26, 34
 Ashraf, S. 271
 Asimov, I. 86, 118
 Asokan, A. 273
 Attanasio, M. 273
 Attiya, S. 229
 Augenstein, M. 269
 Augustinus von Hippo 10
 Auspitz, J. 109, 114
 Austin, M. D. 229
 Auvil, L. 271
 Avril, A. 271
 Awata, T. 273
 Ayares, D. L. 270, 274
 Babbs, A. 271
 Bacci, M. L. 273
 Bach, T. 48
 Badaoui, B. 271
 Bader, J. S. 229

- Bae, S. 270
Baehr, A. 272
Baertsch, R. 230
Bahr, A. 272, 274, 275
Bailey, D. M. 227
Bailey, E. 189, 191, 275
Bailey, L. H. 113, 118, 121, 125
Baird, J. 275
Balasubramanian, S. 227
Ball, S. 270, 274
Bamshad, M. J. 227
Banaei-Moghaddam, A. M. 237, 249
Bancarz, I. R. 227
Banerjee, S. 227
Banin, E. 274
Bannasch, D. L. 276
Barber, C. J. S. 205
Barbour, S. G. 227
Barlow, K. A. 273
Barnes, C. L. 227
Barrangou, R. 269
Barrell, B. G. 228, 229
Barris, W. C. 272
Baser, K. H. C. 204, 205
Bassel-Duby, R. 273
Bassler, J. 247, 249
Bateson, P. 117, 119
Bateson, W. 61, 67, 68, 70, 71, 76, 84, 86, 112, 113, 116, 119, 120, 122, 123, 145, 146, 150, 152, 160, 248, 249
Battilana, J. 202, 203
Bauer, C. J. 180, 185
Baumgartner, A. von 10
Baumgartner, M. 270
Baumung, R. 192
Bauwe, H. 152
Baybayan, P. 227, 228
Beattie, C. W. 271
Beck, C. L. 265, 269
Becker, C. 271
Beekman, J. M. 274
Beer, G. de 106, 119
Beever, J. E. 265, 269, 273
Begley, R. F. 229
Beijerinck, M. 94, 113, 114, 121
Bein-Lobmaier, B. 203
Bell, J. 269
Bell, N. 78
Belliaro, F. 204
Bellinger, D. A. 270
Bellone, R. R. 265, 269, 275
Bemben, L. A. 229
Benary, E. 114
Benavides, J. 275
Bendixen, C. 271
Benedikt von Nursia 13
Benhamed, M. 250
Bennett, J. T. 227
Bennett, M. D. 228
Bennett, R. L. 227
Bennetzen, J. L. 242, 250
Benoit, V. A. 227
Benson, K. F. 227
Bentley, D. R. 210, 227
Bentzon, J. F. 269
Berg, J. S. 227
Berger, F. 242, 244, 249
Berget, S. M. 218, 228
Berka, J. 229
Berman, D. 271
Bernoco, D. 274
Berry, S. 245, 249
Bertera, S. 274
Berzeviczy, K. 78
Besnard, A. F. 111, 112, 119
Besser, K. 204
Betthausen, J. 252, 269
Bettman, B. 228
Bevis, C. 227
Bezzi, A. 204
Bhalerao, R. 229
Bhattacharya, B. 205
Bhattacharyya, M. K. 211, 228
Bhattacharyya, S. 273
Bhaya, D. 256, 269
Biagi, T. 275
Bian, C. 270, 272
Biancardi, E. 225, 228
Bibillo, A. 228
Bicchi, C. 196, 203
Biesecker, L. G. 227
Bignell, H. R. 227
Binns, M. M. 191, 275, 276
Bird, T. 227
Birky, C. W. 239, 249
Bishop, B. E. 52, 63
Bishop, M. 269
Bitinaite, J. 255, 269
Bitsch, C. 205
Bjornson, K. 228
Black, P. J. 227
Blackburn, E. 166

- Blackman, V. H. 90, 119
 Blakeslee, A. F. 165
 Blanton, M. R. 274
 Blasiar, D. 228
 Blecha, F. 271
 Blixt, S. 237, 249
 Blocker, H. 275
 Blomberg, J. 271
 Blomberg, K. A. 111, 119, 122
 Blum, H. 272, 273, 274, 275
 Blumer, S. 204
 Blutke, A. 272, 274, 275
 Bocker, W. 272
 Bodo, I. 191, 192
 Boelhauve, M. 271
 Bogner, V. 274
 Bohlmann, J. 205, 229
 Böhm, M. 8
 Böhme, D. 204
 Boichard, D. A. 270
 Bolin, P. 51, 61, 63
 Bolt, D. J. 271
 Bolund, L. 269, 271, 272
 Bonk, A. 272
 Bonnet, C. 69, 76, 78
 Bonneuil, C. 105, 119
 Boodhun, A. 227
 Boone, J. 270, 274
 Borchardt, D. 228
 Borges, F. 242, 249
 Börner, A. 204
 Borodina, T. 228
 Borodovsky, M. 228
 Bortfeldt, R. 269
 Bosse, M. 271
 Bottema, C. 269
 Böttger 97
 Botti, S. 271
 Bottino, R. 262, 269, 274
 Bouchez, O. 270
 Bousquet, J. 229
 Boutell, J. M. 227
 Boveri, T. 94, 104, 163, 164, 165, 166, 170
 Bowler, P. J. 22, 34, 137, 150, 156
 Bowles, D. 204
 Bowles, N. E. 273
 Bowman, P. J. 270
 Boymans, S. 274
 Bradnam, K. 229
 Bradu, B. L. 204
 Brandt, S. 191
 Branigan, C. A. 204
 Brannigan, A. 86, 119, 156, 161
 Braun, A. 48, 95, 97, 119
 Braun-Reichhart, C. 274, 275
 Brauning, R. 272
 Bräutigam, M. 151
 Braverman, M. S. 229
 Brazma, A. 228
 Breidbach, O. 41, 42, 47, 48, 123, 152
 Brem, G. 7, 17, 68, 74, 76, 188, 191, 192, 252, 269, 271, 272
 Brenig, B. 269
 Brennan, J. S. 227
 Bridges, C. B. 165
 Bridgham, J. A. 227
 Brink, R. A. 49, 246, 249
 Brinster, R. L. 271
 Brisbin, A. 269
 Broker, T. R. 228
 Brömer, R. 138, 150
 Brondum, R. F. 270
 Bronn, H. G. 140, 150
 Brons, A. K. 265, 269
 Brooks, S. A. 189, 191, 265, 269
 Brown, A. A. 227
 Brown, A. H. D. 55, 63
 Brown, A. N. 273
 Brown, C. G. 227
 Brown, H. E. 269
 Brown, N. L. 229
 Brown, R. C. 227
 Brown, R. H. Jr. 271
 Brown-Brandl, T. 273
 Browne, J. 41, 47
 Brücke, E. W. von 40, 47
 Bruhn, J. G. 199, 205
 Brunner, S. 33, 35
 Bryant, J. 227
 Buchbauer, G. 203, 204
 Buchenau, F. 115, 119
 Büchner, L. 108, 109, 110, 119
 Buerkert, A. 78
 Buermann, D. H. 227
 Buhr, C. 271
 Buitkamp, J. 263, 269
 Bujie, Z. 271
 Bult, C. J. 228
 Bundu, A. A. 227
 Bunsen, R. W. 102, 103
 Burian, R. M. 105, 119
 Burke, W. 227

- Burkhardt, K. 272
Burrows, J. C. 227
Bürstmayr, H. 7
Burt, A. 227
Bussey, H. 228
Butler, J. R. 261, 269
Büttner, B. 229
Byers, P. 227
Byrne, G. W. 261, 269
Byrns, G. 274
Bystrom, M. 271
- Caccamo, M. 271
Caglioti, L. 78
Callesen, H. 269, 272
Calvo-Irabién, L. M. 203
Cam, G. R. 272
Cambisano, N. 191, 270
Campbell, K. H. 274
Campbell, M. 37, 47
Cao, H. 229
Caparros, M.-L. 170, 249
Capella-Gutiérrez, S. 228
Capitan, A. 270, 274
Capitanu, B. 271
Carlson, D. F. 254, 269, 275
Carnwath, J. W. 271
Carta, E. 271
Carter, D. B. 272
Carter, N. P. 227
Carter, R. J. 227
Carter, S. D. 271
Carus, J. V. 97
Carvalho-Silva, D. 271
Cascio, V. M. 271
Castellanos Rivera, R. M. 273
Castillo, N. 227
Castle, W. 188, 191
Catenazzi, C. E. M. 227
Caudy, M. 230
Cavanagh, K. T. 265, 270
Cerchez, N. 56, 63, 105, 121
Cha, J. 272
Chadarevian, S. 29, 34
Chaib, H. 271
Chakrabarty, R. 205
Chamberlain, A. J. 270
Chandrasegaran, S. 272
Chang, S. 227
Chang, Y. C. 275
Chappey, C. 230
- Chardon, P. 271
Charlemont, T. 160
Charlesworth, A. 275
Charlier, C. 264, 265, 270
Chaudhuri, B. 228
Chaussonot, R. 271
Chavez, L. S. 265, 270
Cheetham, R. K. 227
Chen, C. 271
Chen, J. 270
Chen, S. H. 270, 274
Chen, W. 270, 272
Chen, X. 205
Chen, Y. 272
Chen, Y.-J. 229
Chen, Z. 229
Cheng, A. J. 273
Cheng, A. W. 276
Cheng, R. 271, 275
Cheng, S. 272
Cheong, H. T. 272
Chernel, I. 66, 74, 76, 78, 79
Chernin, G. 271
Chew, W. L. 275
Chia, T. Y. P. 229
Childs, L. 269
Chitty, J. A. 203
Chizzola, R. 195, 197, 203
Cho, S. W. 256, 270, 272
Chodnevskaja, I. 274
Choe, S. 270
Choi, J. H. 272
Choi, K. 248, 249
Choi, S. H. 271
Choi, Y. J. 273
Chow, L. C. 218, 228
Chow, W. 271
Chowdhary, B. P. 275
Christian, M. 269
Christians, F. 228
Christoffersen, C. 269
Church, G. M. 262, 273, 275, 276
Churcher, C. 271
Cicero, R. 228
Cideciyan, A. V. 274
Cirera, S. 270
Clancy, D. 122, 151
Clark, R. C. 271
Clark, S. 228
Clayton, R. A. 228
Clee, C. 271

- Clevers, H. 274
 Coates, J. R. 276
 Cobbold, R. 272
 Cockett, N. E. 269, 270, 272
 Coghlan, A. 219, 228
 Coleman, S. J. 275
 Collares, T. V. 274
 Collins, E. B. 274
 Colman, A. 270, 274
 Comai, L. 237, 249
 Cong, L. 275
 Conlin, L. K. 227
 Cook, D. 269
 Cooley, R. N. 227
 Cooper, D. K. 261, 262, 270
 Cooper, G. M. 227
 Coote, D. 270
 Coppieters, W. 191, 270, 272
 Corcos, A. F. 86, 99, 100, 119, 122, 156, 161
 Correns, C. E. 22, 49, 53, 54, 62, 70, 76, 84, 85, 86, 87, 89, 95, 98, 111, 116, 118, 119, 135, 143, 144, 145, 146, 147, 148, 150, 155, 156, 157, 158, 159, 161, 163, 165
 Cortazio, R. 276
 Cortes, A. 271
 Cost, G. J. 271, 273
 Costantini, L. 203
 Costas, R. 85, 119
 Coulson, A. R. 229
 Counter, C. M. 274
 Covello, P. S. 205
 Cowell-Lucero, J. L. 270
 Cox, A. J. 227
 Cox, T. M. 67, 68, 76
 Coyne, C. J. 249
 Cragg, G. M. 194, 205
 Crane, N. R. 227
 Creighton, H. B. 167, 170
 Crespi, M. 250
 Crick, F. H. C. 78
 Crooijmans, R. P. 271
 Crooks, K. 227
 Crosby, A. W. 41, 48
 Crosslin, D. R. 227
 Croteau, R. 201, 202, 203, 204
 Cuchillo-Ibanez, I. 275
 Cuénot, L. 160
 Cui, S. 249
 Cui, X. 270
 Cunningham, A. 49
 Cuppen, E. 274
 Curik, I. 187, 188, 191
 Czechopwski, T. 204
 Czermak, F. 109
 Czihak, G. 11, 17, 22, 34
 d'Elvert, C. 105, 119
 da Silva, M. V. B. 187, 189
 Dada, O. O. 227
 Daetwyler, H. D. 265, 270
 Dahlhoff, M. 275
 Dai, Y. 252, 270, 274
 Dalal, R. 228
 Dalda, A. 271
 Dally, N. 229
 Dalrymple, B. P. 272
 Damiani, E. 274
 Dander, A. 229
 Darlington, C. D. 165
 Darwin, C. R. 14, 15, 22, 33, 41, 48, 49, 52, 54, 55, 56, 57, 59, 63, 67, 69, 70, 71, 72, 76, 89, 94, 97, 100, 105, 107, 108, 112, 113, 117, 119, 121, 122, 123, 124, 129, 136, 139, 140, 143, 150, 151, 161, 164
 Darwin, E. 69, 76
 Das, S. K. 229
 David, R. M. 273
 Davidi, L. 270
 Davies, K. E. 270, 271
 Davis, B. T. 258, 270
 Davis, R. W. 228
 Davison, M. 269
 Dawlaty, M. M. 276
 Dawson, H. D. 271
 Day, A. 230
 Day, B. N. 272
 Dean, C. 245, 249
 Decker, J. E. 276
 Dehais, P. 271
 Deichmann, U. 39, 48
 Dekkers, J. F. 274
 Delbourgo, J. 31, 34
 Delhomme, N. 229
 Della Casa, G. 273
 Della Valle, G. 275
 Demetris, A. J. 274
 Demircan, T. 274
 Demirci, F. 205
 Denner, J. 262, 270
 Deschka, R. 99, 100, 119
 Desgagné-Penix, I. 205
 Deshpande, P. 229

- DeSilva, U. 272
Desnick, R. J. 227
Devi, S. 269
Dewell, S. B. 229
Dewinter, A. 228
Di Stefano, C. 273
Diakoumakos, K. D. 227
Diaz-Vera, L. 203
Dibbits, B. 271
Dick, A. 24, 34
Diekhans, M. 230
Dietrich, M. R. 48, 77
Distl, O. 273, 275
Dixen, K. 272
Dixon, J. 228
Djari, A. 270
Dmochewitz, M. 253, 270
Dodson, E. O. 106, 119
Dohm, J. C. 209, 214, 215, 216, 217, 220, 221, 223, 224, 226, 228, 229, 230
Dominguez-Fernandez, B. 227
Doná, M. 248, 249
Dong, Y. 263, 270, 272
Doppler, C. 10, 24, 26, 38, 46, 62
Dorschner, M. O. 227
Dorsey, M. J. 92, 93, 94, 119
Dostál, O. 123
Doudna, J. A. 273
Dougherty, B. A. 228
Dovc, P. 191
Dove, H. W. 95
Draxler, L. 204
Drazen, J. M. 87, 90, 101, 119
Drea, S. 204
Dreissen, A. 152
Drögemüller, C. 191, 265, 270, 273, 274
Dröschner, A. 22, 27, 33, 34, 37, 39, 40, 42, 48, 49, 62, 63, 100, 119, 140, 150
Drou, N. 271
Druet, T. 191
Druml, T. 191, 192
Drungowski, M. 228
Dryburgh, K. 273
Du, L. 229
Du, X. 270
Du, Y. 269
Du, Z. 269
Du, Z. Q. 271
Duan, D. 273
Dugovic, B. 271
Dujon, B. 228
Dulay, G. P. 273
Dulik, M. C. 227
Dunant, H. 17
Dunn, L. C. 39, 48, 141, 150
Durbin, R. 228
Durkin, K. 189, 191
Durkovic, M. 272
Durstewitz, G. 229
Duvoy, L. 77
Dyer, K. A. 250
Dzib, G. R. 203
Earle, E. D. 213, 227
Earnshaw, D. J. 227
East, E. M. 115, 119
Ebert, K. M. 271
Eddicks, M. 272, 275
Edgar, R. C. 275
Edwardson, J. R. 86, 112, 113, 119
Efremova, M. 229
Egbujor, U. C. 227
Eggen, A. 270
Eggermann, T. 250
Egholm, M. 229
Ehalt, H. C. 7
Ehmer, J. 26, 34
Ehrendorfer, F. 197
Ehrenfels, Fürst J. M. Freiherr von 70, 71, 74, 76
Ehrlich, D. 229
Eichling, C. W. 114, 119
Eid, J. 221, 228
Eilertsen, K. 269
Eimer, T. 148
Eisenmenger, E. 191
Ekser, B. 270
El Andaloussi, S. 271
Elfstrand, M. 229
Elhamamsy, A. R. 244, 249
Elias, L. 204
Ellis, B. E. 203
Ellis, D. J. 227
Ellis, T. H. N. 228, 235, 249
Elmore, D. W. 227
Emanuelli, F. 203
Emmerling, R. 273
Emrich, D. 272, 274
Endlicher, S. 31, 34, 40
Engelbrecht, H. 25, 35
Engelhardt, J. F. 274
Engels, E.-M. 122
Engensteiner, M. 269

- Ennis, R. B. 271
 Enos, J. 269
 Erhardt, G. 271
 Ericsson, A. C. 273
 Ermolova, N. V. 276
 Eser, S. 270
 Eslalante-Erosa, F. 203
 Esquerre, D. 270
 Esvelt, K. M. 273
 Etchin, S. S. 227
 Ettinghausen, A. von 10, 38
 Evans, J. P. 227
 Evans, L. T. 55, 63
 Evers, D. J. 227
 Eversole, K. 271
 Ewan, M. R. 227
 Ewerling, S. 271
 Exner, F. S. 25
 Ezashi, T. 273
 Ezzat, K. 271
 Ezzelarab, M. B. 270
- Facchini, P. J.** 199, 204, 205
 Fadista, J. 271
 Fahlke, C. 269
 Fahrenkrug, S. C. 269, 275
 Fairbanks, D. J. 62, 64
 Fairclough, R. J. 258, 260, 270
 Fairley, S. 271
 Falk, E. 269
 Fan, G. 272
 Fancher, R. E. 70, 76
 Faragó, S. 66, 76
 Faraut, T. 270, 271, 272
 Fári, M. G. 73, 76
 Farias, F. H. 276
 Farrall, L. A. 117, 119
 Farrer, W. J. 51, 59, 60, 61, 63, 64
 Fasquelle, C. 191, 270
 Fattah, F. 254, 270
 Faulkner, G. J. 271
 Fechner, G. T. 125
 Fedurco, M. 227
 Fehling, H. C. 102
 Fehlings, C. 274
 Fehr, A. 228
 Feldmann, H. 228
 Felsenfeld, G. 241, 249
 Fenie, A. R. 152
 Fenzl, E. 10, 12, 26, 28, 30, 39, 70, 93, 96, 97, 99, 100, 119, 120, 160
- Fernando, R. L. 272
 Ferry, A. 271
 Festetics, G. 67, 73
 Festetics, I. 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79
 Festetics, J. 66, 74
 Feuchtersleben 29
 Fichte, J. G. 29
 Fiddes, C. A. 229
 Fiedler, T. J. 228
 Fierro, J. M. 229
 Finn, S. 64
 Fiorani, F. 151
 Fioretti, D. 273
 Firman, R. C. 250
 Fischer, H. 84, 119
 Fischer, M. 229
 Fischer, U. 196, 203
 Fisher, R. A. 39, 48, 65, 67, 68, 70, 71, 72, 77, 90, 117, 119, 120, 137
 Fishman, J. A. 268, 270, 276
 Fishman, L. 250
 Fist, A. J. 203, 204
 Fitzgerald, C. A. 269
 Fitzsimmons, C. 191
 Flatbush, M. R. 227
 Flavell, R. B. 213, 228
 Fleischmann, R. D. 210, 228
 Flemming, W. 164, 170
 Fletcher, S. 273
 Flicek, P. 228, 272
 Flisikowska, T. 258, 270, 272
 Flisikowski, K. 272
 Florian, A. 152
 Flowers, W. L. 274
 Focke, W. O. 53, 54, 56, 59, 63, 86, 107, 111, 112, 113, 120, 121
 Foerster, D. 269
 Fonseca, N. A. 224, 228
 Foquet, M. 228
 Förderer, A. 242, 249
 Foreman, A. K. 227
 Forni, M. 273
 Forsberg, E. 269
 Forster, M. 273
 Forstmeier, W. 250
 Forsyth, G. 269
 Forsythe, M. 269
 Forsythe, T. 269
 Fowler, K. E. 271
 Fox-Clipsham, L. Y. 265, 271

- Francis, D. P. 63, 83, 125, 151
Frankenbach, S. 152
Franklin, C. L. 273
Franklin, I. R. 272
Frantz, L. A. 271
Franz I. (Kaiser) 8
Franz, C. 193, 195, 196, 197, 199, 200, 201, 203, 204, 205
Fraser, L. J. 227
Frauenfeld, G. von 93
Frazer, K. A. 221, 228
Fredholm, M. 270, 271
Frese, L. 229
Fresia, M. 203
Freytag, W. 195, 204
Friderici, K. 270
Friedlaender, J. 95, 96
Friedt, W. 175, 185, 205
Fries, R. 270, 272, 273
Fritz, D. 204
Fritz, E. 271
Fritz, S. 270
Frohlich, T. 272
Fruwirth, C. 115, 116, 120
Fryc, S. 275
Fu, S. 272
Fu, Y. 256, 271
Fuchimoto, D. 275
Fuentes Fajardo, K. V. 227
Fuentes-Utrilla, P. 272
Fuerst, C. 273
Fühling, J. J. 116, 120
Fullerton, S. M. 227
Furey, W. S. 227
- Gaafar, R. M. 228
Gabaldón, T. 228
Gabreski, N. 269
Gabriel, J. M. 246, 247, 249
Gaertner, A. 228
Gaissinovitch, A. E. 86, 110, 120
Galibert, F. 228
Galilei, G. 14
Gallego, C. J. 227
Galton, F. 67, 68, 70, 76, 77, 78, 122, 161
Ganal, M. 229
Gandolfi, B. 265, 271
Ganter, M. 273
Garbe, J. R. 275
Garber, M. 275
Garcia, L. 271
- Garcia-Gamez, E. 275
Garcia Gil, R. 229
Garfield, E. 85, 86, 120
Garrels, W. 252, 271
Garst, A. S. 274
Gärtner, C. F. von 89, 100, 107, 120, 128, 129, 132, 133, 134
Gasking, E. B. 101, 120
Gautrey, P. 86, 88, 89, 105, 111, 112, 113, 122
Gayon, J. 105, 119, 120
Gebauer, J. 78
Geistlinger, L. 272
Geitler, L. 165
Gelei, J. 75, 77, 78
Gelinás, R. E. 228
Gentile, A. 270, 274
George, A. L. Jr. 269
George, D. 227
George, H. 276
Georges, M. 189, 270, 272
Gerlach, W. L. 203, 204
Gersbach, C. A. 273
Gershenson, J. 201, 203
Ghiselin, M. 41, 42, 47, 48
Ghosh, S. 205
Giacomello, S. 229
Giancotti, P. 273
Gibbs, R. A. 272
Gielen, J. J. 229
Gietzen, K. J. 227
Giger, U. 269
Gilbert, A. W. 118
Gilbert, J. G. 271
Gilbert, S. 47, 48
Gill, J. L. 265, 271
Ginzberger, A. 116, 120
Giovannoni, R. 273
Giuffra, E. 271
Giulotto, E. 275
Glasl, S. 205
Gliboff, S. 33, 35, 38, 39, 41, 48, 67, 77, 100, 120, 140, 150
Glick, T. F. 122
Gnerre, S. 275
Goddard, C. P. 227
Goddard, M. E. 270
Godwin, B. C. 229
Goedel, K. 121
Goehler, I. 196, 203
Goesmann, A. 228
Goethe, J. W. von 68, 77

- Goffeau, A. 210, 228
 Göhler, I. 196, 203, 204
 Goke, B. 274, 275
 Golda, G. S. 227
 Goldschmidt, R. 84, 85, 120
 Gollnick, N. S. 272
 Golovko, A. 191
 Golueke, P. 269
 Gomes, X. V. 229
 Gono-Bwalya, A. 205
 Gonzalez-Fortes, G. 269
 Goodhead, I. 271
 Goodman, H. M. 269
 Gootenberg, J. S. 274
 Gootwine, E. 274
 Gopel, K. 273
 Gordon, O. 227
 Gormley, N. A. 227
 Gorodkin, J. 271
 Gotsiou, Y. 205
 Gotz, K. U. 269, 273
 Gouyon, P. H. 197, 201, 204
 Goyenvalle, A. 259, 271
 Grady, W. M. 227
 Graf, A. 272, 273
 Graf, F. 269
 Graham, L. A. 202, 204
 Grahn, B. 269
 Gramzow, L. 229
 Grando, M. S. 203
 Granieri, P. A. 227
 Grassi, P. 197, 204
 Gerausgruber, H. 51, 64
 Graves, K. T. 265, 271
 Graw, J. 145, 150, 274
 Gray, J. 228
 Gray, M. K. 151
 Gredler, B. 270
 Green, D. E. 227
 Greenstein, J. L. 272
 Gregory, P. D. 271, 273
 Greidler, C. W. 166
 Gremli, A. 112, 120
 Greven, H. 117
 Griesemer, J. 47, 48
 Griffin, D. K. 271
 Griffith, G. 271
 Grimanelli, D. 240, 249
 Grishin, D. 276
 Groenen, M. A. 263, 271
 Grohs, C. 270
 Grossniklaus, U. 249
 Gruber, A. D. 272
 Grubert, F. 230
 Gruenberg, B. C. 90, 120
 Gruffydd-Jones, T. J. 271
 Guan, R. 272
 Güell, M. 230, 276
 Guérin, G. 191, 275
 Guertman, I. 204
 Guilingner, J. P. 273
 Guldbrandtsen, B. 270
 Gundlach, H. 249
 Guo, R. 271
 Guo, X. 227
 Gupta, M. M. 205
 Gupta, V. 205
 Gustafson, D. L. 227
 Gustafsson, A. 54, 63, 86, 94, 95, 105, 106, 111, 120
 Gutierrez, C. 242, 250
 Gutierrez-Gil, B. 275
Haase, B. 269
 Habe, F. 191, 192
 Hackett, P. B. 275
 Hadfield, T. S. 269
 Haeckel, E. 136, 146, 150
 Haering, C. 169, 171
 Hagedorn, A. C. 70, 77
 Hagedorn, A. L. 70, 77
 Hagel, J. M. 199, 204
 Hagemann, R. 99, 120
 Hagger, C. 191
 Hai, T. 254, 256, 271
 Haile, A. 191
 Hakim, C. H. 273
 Haldane, J. B. S. 137
 Hall, K. P. 227
 Hall, N. 271
 Hallahan, T. W. 202, 204
 Hallett, F. 115
 Hällman, J. 229
 Hammer, K. 78
 Hammer, R. E. 252, 271
 Han, S. K. 244, 249
 Hanada, H. 273
 Hansen, J. B. 272
 Hansen, N. F. 227
 Hao, Y. 274
 Hara, H. 270
 Harborne, J. B. 197, 205

- Hardenbol, P. 228
Hardy, G. H. 137, 150
Harlizius, B. 273
Harman, O. 48, 77
Harmeyer, J. 270
Harnish, K. 227
Harris, D. 271
Harris, H. 40, 48
Harris, Todd W. 228, 230
Harris, Tonya 269
Harrow, J. L. 271
Hart, R. 227
Hartmann, M. 165
Harvey, D. 204
Harvey, J. 56, 57, 63
Harvey, R. J. 271
Harville, H. M. 271
Hasan, H. 114, 120
Hasegawa, T. 275
Hashimoto, M. 275
Haslam, T. M. 205
Hastie, A. 229
Hateley, G. 271
Haudenschield, C. D. 227
Haupt, A. 101, 103, 104, 117, 120
Hauschild, J. 254, 271
Hauska, G. 36
Haussler, D. 230
Hawley, R. J. 272
Hay, K. M. 203
Hayden, E. C. 262, 271
Hayes, B. J. 270
Haynald, L. 96, 120
Hayward, A. 271
He, W. 229
He, Y. 274
Hedley, C. 228
Heeringa, S. 271
Hefendehl, F. W. 201, 204
Hegnauer, R. 195, 204
Heilmann, J. 205
Heine, M. 229
Heiner, C. 228
Heinritzi, K. 272
Helgesen, S. 229
Hellens, R. P. 249
Helps, C. R. 271
Henderson, I. R. 248, 249
Hendrickson, E. A. 270
Henig, R. M. 94, 120
Henikoff, S. 242, 249
Henner, J. 188, 191
Henney, P. J. 271
Hennig, S. 228
Henniger, K. A. 112, 120
Henthorn, P. S. 269
Heo, I. 274
Herbach, N. 272, 274, 275
Herbert, W. 107, 120
Herder, J. G. von 68, 77
Hering, E. 152
Herman, D. S. 227
Hernandez, D. 269
Hertwig, O. 146, 164, 166, 170
Hertwig, R. 146
Herwig, R. 214, 220, 228
Hester, K. 228
Hewicker-Trautwein, M. 273
Heyer, N. I. 227
Hicks, M. R. 276
Highland, M. A. 272
Hildebrandt, F. 264, 271
Hildegard von Bingen 14
Hileman, L. C. 202, 204
Hill, D. F. 229
Hill, E. W. 275
Hillers, K. J. 166, 170
Himmelbach, A. 249
Himmelbauer, H. 209, 228, 229, 230
Himmelbauer, W. 23, 35
Hims, M. M. 227
Hinkes, B. G. 271
Hinkley, S. J. 273
Hinohara, Y. 170
Hirose, Y. 168, 170
Hisama, F. M. 227
Ho, C. H. 229
Ho, J. T. 227
Hobza, R. 237, 250
Hocken, N. 152
Hoeijmakers, J. H. 275
Hofer, J. M. I. 249
Hoff, K. J. 219, 228
Hoffman, E. P. 258, 271, 274
Hoffmann, H. 86, 105, 106, 107, 111, 121
Hofmann, A. 252, 271, 274
Hofmanová, B. 188, 191
Hofreiter, M. 269
Hoheisel, J. D. 228
Hohmann, U. 214, 228, 229
Hoiberg, D. 122, 151
Holden, D. 228

- Holder, M. E. 272
Holl, H. 269
Holler, S. 271
Hollick, J. B. 246, 247, 249
Holm, I. E. 272
Holman, L. 250
Holmberg, K. 229
Holmes, F. L. 49
Holmes, M. C. 273
Holtgräwe, D. 228, 229
Holzinger, A. 272
Hözl, J. 199, 204
Honda, G. 205
Hondele, J. 269
Honeyman, K. 273
Hong, G. F. 229
Hong, Y. 274
Hopkins, A. 191
Hoppe, B. 41, 48, 203, 204
Horak, F. 275
Horak, J. 275
Horgan, A. M. 227
Horin, P. 191
Hornshøj, H. 271
Hoschler, K. 227
Hoskins, B. E. 271
Hoßfeld, U. 63, 83, 84, 89, 94, 121, 123, 125, 135, 136, 138, 139, 140, 141, 143, 145, 150, 151, 152, 153, 155, 161, 162
Hou, Y. 270
Houben, A. 249
Hourlier, T. 272
Hövel, I. 247, 249
Howe, K. 271
Hsu, P. D. 274
Hu, Z. L. 271
Hu, W. 274
Hua, K. L. 273
Huang, G. 272
Huang, L. 191
Huber, J. A. 228
Huebner, N. 271
Hülse, J. A. 102
Hulsegge, I. 270
Humboldt, A. von 31, 48, 49
Humboldt, W. von 26, 29, 30, 34, 35
Humphray, S. J. 227, 271
Hund, A. 152
Hunt, T. 271
Hunter, N. 169, 170
Hurles, M. E. 228
Hurst, C. C. 160
Hurwitz, S. 227
Huse, S. M. 217, 228
Hutchison, C. A. 229
Hutchison, J. L. 275
Hutter, C. 97, 121
Huw Jones, T. A. 227
Hvidsten, T. R. 229
Hwang, S. 275
Hyvönen, J. 78
Iafrate, A. J. 275
Iltis, H. 22, 35, 84, 87, 95, 108, 109, 115, 121, 140, 142, 150, 152, 160, 161
Im, G. S. 272, 275
Imsland, F. 275
Ingham, A. B. 272
Ingvarsson, P. K. 229
Inoue, A. 274
Intody, Z. 275
Irish, V. F. 204
Irving, L. J. 227
Irzyk, G. P. 229
Isaac, P. G. 204
Ishiguro, K. 170
Ishiguro, T. 170
Ishikawa, F. 275
Itabashi, Y. 170
Itsara, A. 227
Ivanov, D. V. 227
Ivics, Z. 271
Iwamoto, M. 273, 275
Iwata, A. 229
Izsvak, Z. 271
Jackson, B. D. 113, 121
Jackson, J. P. 250
Jackson, S. 211, 212, 229
Jacobs, G. 228
Jacobsen, H.-J. 249
Jacobsen, S. E. 250
Jacobson, S. G. 274
Jacq, C. 228
Jacquin, J. F. von 96
Jacquin, N. 31
Jaenisch, R. 276
Jagannathan, V. 273
Jahn, I. 94, 105, 106, 111, 113, 114, 121, 143, 145, 150, 152, 156
Jakobsen, J. E. 252, 272
Jakubiček, M. 22, 35, 84, 121

- Jamal, S. M. 227
James, T. 227
James, V. M. 271
Jamsari 229
Jan, M. 276
Jando, S. C. 229
Jansen, B. 191
Jansen, S. 273
Janssens, F. A. 167, 170
Jansson, S. 229
Jantsch, V. 170
Jardine, N. 49
Jarkovská, M. 123
Jarvie, T. P. 229
Jarvik, E. R. 227
Jarvik, G. P. 227
Jayashankar, K. 276
Jelly, N. S. 229
Jenuwein, T. 170, 249
Jeon, J. T. 271
Jern, P. 271
Jhangiani, S. N. 272
Jia, Z. 276
Jiang, D. 242, 244, 249
Jiang, Y. 263, 270, 272
Jin, D. I. 254, 272
Jin, U. H. 275
Jirage, K. B. 229
Jobst, P. M. 270, 274
Joffe, S. 227
Johannesson, H. 250
Johannsen, W. 68, 77, 105, 121, 164
Johnson, A. D. 227
Johnson, B. P. 115, 121
Johnson, G. C. 276
Johnson, G. S. 276
Johnson, M. Q. 227
Johnston, M. 228
Jones, B. R. 271
Jones, G. H. 168, 171
Jones, H. E. 272
Jones, K. L. 227
Jones, M. 271
Jones, M. Z. 270
Jones, S. A. 273
Jong, G. de 270
Jong, P. de 229
Jorgensen, A. L. 272
Joung, J. K. 271, 275
Jung, C. 228, 229
Jung, S. 264, 272
Junker, T. 33, 35, 105, 106, 121, 136, 138, 139, 140, 141, 143, 150, 151
Jurenitsch, J. 205
Jurgella, G. 269
Jurka, J. 271, 275
K
Kaasch, J. 8, 48
Kaasch, M. 8, 48
Kabel, A. C. 274
Kagami, A. 170
Kaiser, K. G. von 102
Kakutani, T. 250
Kalisz, S. 246, 249
Käller, M. 229
Kalmus, J. 109
Kaloustian, J. 197, 204
Kalra, D. 272
Kamatao, G. P. P. 205
Kanaar, R. 275
Kanamori, H. 271
Kang, G.-D. 227
Kang, Y. J. 275
Kanonenberg, K. 151
Kapetanovic, R. 271
Karbelashvili, M. S. 227
Karim, L. 270
Karlskov-Mortensen, P. 270
Karmarsch, K. 102
Karmi, N. 276
Karner-Kremser, W. 7
Karumbayaram, S. 276
Kashiwakura, Y. 275
Kastner, U. 205
Kataria, R. S. 272
Katz, M. L. 276
Kavar, T. 188, 191
Kearns, G. 228
Keech, O. 229
Keennel, S. J. 275
Kegel, B. 244, 249
Kellogg, V. 90, 121
Kelly, M. 227
Kelly, S. 202, 205
Kemter, E. 272
Kepler, J. 14
Kerelska, T. H. 227
Kerkmann, A. 273
Kerlavage, A. R. 228
Kermicle, J. L. 240, 249
Kerner, A. 94, 95, 106, 121
Kersey, A. D. 227

- Kessel, R. 86, 121
 Kessler, B. 269, 270, 271, 272, 274, 275
 Khan, A. M. 204
 Khayter, C. 275
 Khosla, M. K. 199, 204
 Khrebtukova, I. 227
 Kiedrowski, L. A. 227
 Kiialainen, A. 275
 Kijas, J. W. 270, 272, 273
 Kim, C. H. 275
 Kim, D. S. 227
 Kim, D. Y. 273
 Kim, Heebal 271
 Kim, Hyung 272
 Kim, H. J. 255, 272
 Kim, H. S. 270
 Kim, Jaebun 271
 Kim, Jihye 168, 170
 Kim, J. B. 229
 Kim, Jae-Hwan 271, 273
 Kim, Jerry H. 227
 Kim, Jin-Hoi 271, 273
 Kim, J. S. 270
 Kim, Jin-Soo 272
 Kim, K. W. 271
 Kim, N. H. 275
 Kim, S. 270
 Kim, S. M. 275
 Kim, T. H. 271
 Kim, Y. 270
 Kim, Y. B. 205
 Kim, Y. G. 255, 272
 Kind, A. 270, 272
 Kindwall, A. P. 227
 Kingsbury, Z. 227
 Kintzios, S. E. 205
 Kirk, S. M. 227
 Kirkness, E. F. 228
 Kitajima, T. S. 170
 Kittleson, J. A. 273
 Kittleson, M. D. 273
 Klasson, L. 229
 Klebs, G. 116, 121
 Klein, J. 62, 63, 99, 121, 140, 151
 Klein, N. 62, 63, 99, 121, 140, 151
 Klein, P. 63
 Klemun, M. 21, 23, 26, 31, 33, 34, 35, 36, 39, 42, 48
 Klenerman, D. 228
 Klopp, C. 270, 275
 Klymiuk, N. 251, 252, 254, 259, 260, 261, 269, 272, 274
 Knauer, F. 116, 121
 Kneipp, S. 14
 Kner, R. 26
 Knief, U. 250
 Knight, J. R. 229
 Knight, T. A. 54, 59
 Knippers, R. 53, 63
 Knottenbelt, D. C. 271
 Koch, G. 229
 Koch, K. 104, 121
 Kocsis, L. 67
 Kogelberg, H. 269
 Kohn, D. B. 276
 Koike, C. 274
 Kokko, H. 250
 Kokko-Gonzales, P. I. 227
 Kolber-Simonds, D. 272
 Kölbl-Ebert, M. 35
 Kolchinsky, E. L. 151
 Kole, C. 229
 Kolle, S. 273
 Kölliker, R. 152
 Kolodny, E. H. 275
 Kölreuter, J. G. 107, 129, 132, 133, 134
 Koltes, J. E. 265, 272
 Konermann, S. 274
 Kong, X. 228
 König, C. 36
 Koo, B. K. 274
 Koornneef, M. 250
 Kopernikus, N. 14
 Kopp, B. 195, 204
 Koppang, R. 269
 Korf, I. 229
 Koriabine, M. 229
 Korlach, J. 228
 Körnicke, F. A. 115
 Korsós, Z. 66
 Korte, S. W. 274
 Kossuth, L. 74
 Kosuri, S. 273
 Kottler, M. J. 156, 161
 Kovar, C. L. 272
 Krabichler, B. 229
 Kraehe, K. 272
 Kraft, T. 228, 229
 Kragh, P. M. 269, 272
 Kralovánszky, U. P. 73, 76
 Kraner, S. 272
 Kraus, J. 229
 Krause, S. 272

- Kräusslich, H. 269
Krebs, S. 272, 273, 274, 275
Kremer, K. 62, 63
Krieg, M. 35
Kristiansen, K. 272
Kříženecký, J. 22, 35, 94, 115, 121, 160, 161
Krohs, U. 151
Kröner, C. 272
Kronfeld, E. M. 94, 100, 106, 121
Kruff, B. 269
Krumbiegel, I. 22, 35
Kubelka, W. 197
Kubiček, J. 22, 35, 84, 121
Kubo, M. 275
Kucukoglu, M. 229
Kues, W. A. 271
Kuhni Boghenbor, K. 270
Kulosa, D. 229
Kumagai-Cresse, C. 276
Kumar, A. 227
Kumar, D. 272
Kunkel, L. M. 271
Kuptsov, I. V. 100, 122, 140, 151
Kuroki, G. W. 203
Kurome, M. 252, 254, 269, 270, 272, 274
Kurucz, G. 73, 77
Kuse, R. 228
Kutchan, T. M. 204
Kutschera, U. 151
Kweon, J. 270
Kwok, P. Y. 229
Kwon, D. N. 273
Kyostila, K. 265, 272
- Lachance, J. 222, 229
Lachner, M. 170
Lack, H. W. 94, 121
Lacroix, Y. 228
Ladenburger, M. 15
Ladowski, J. M. 269
Lai, L. 252, 254, 272
Lal, R. K. 205
Lam, E. T. 216, 229
Lamarck, J.-B. 14, 69, 70, 77
Lamborn, A. E. 270, 274
Lamien-Meda, A. 197, 204
Lämmert, E. 36
Lancto, C. A. 275
Lander, E. S. 275
Landmann, M. 270, 272
Lang, A. 77
- Langbehn, J. 205
Lange, C. 214, 228, 229
Lange, S. 228
Langenmayer, M. C. 272
Langer, T. 203
Lanza, J. R. 229
Lappalainen, A. K. 272
Lapunzina, P. 250
Larkin, D. M. 271
Larkin, P. J. 203, 204
Larracuente, A. M. 250
Larsen, T. 269
Larson, G. 271
Larson, T. R. 204
Larsson, R. 86, 111, 121
Lash, A. E. 230
Latrasse, D. 250
Laubichler, M. D. 48
Laudan, L. 138, 151
Laughlin, M. H. 276
Laurent, M. A. 227
Lavania, U. C. 205
Lavitrano, M. 252, 273
Lawley, C. T. 227
Lazzereschi, D. 273
Le, L. P. 275
Le Grand, H. E. 49, 64, 123, 161
Leamon, J. H. 229
Lear, T. L. 275
Lebada, R. 204
Leblanc, O. 249
Lecoq, H. 107, 121
Lecouteur, R. A. 269
Lee, E. H. 270
Lee, E. J. 205
Lee, H. J. 272
Lee, J. E. 272
Lee, J. S. 272
Lee, Kiho 258, 273
Lee, Kristy 227
Lee, Kyooyeol 271
Lee, K. T. 271
Lee, S. E. 227
Lee, S. H. 272
Lee, S.-H. 229
Lee, S. L. 272
Lee, X. 227
Lee, Y. C. 275
Leeb, T. 189, 269, 270, 275
Lefkowitz, S. M. 229
Leggett, R. 271

- Lehrach, H. 228
 Lei, M. 229
 Leibniz, G. W. 14
 Lein, J. 229
 Leipe, D. D. 230
 Leipprandt, J. R. 270
 Leitgeb, H. 42, 48
 Lelley, T. 57, 63
 Lennartsson, J. 191
 Lentze, H. 25, 35
 Leppig, K. A. 227
 Lesha, E. 276
 Leslie, E. J. 276
 Lesmeister, T. 269
 Leumann, C. 271
 Leung, E. 273
 Leute, G. H. 35
 Levit, G. S. 138, 139, 140, 150, 151
 Lewellen, R. T. 228
 Lewin, H. A. 271
 Lewis, S. 230
 Li, Heng 227
 Li, Hui 273
 Li, J. 269
 Li, Jing 229, 274
 Li, Jinquan 270
 Li, Juan 272
 Li, S. 271
 Li, Wanbo 270
 Li, Wie 271
 Li, Yi 204
 Li, Yingrui 271
 Li, Yuhong 274
 Li, Yuxiang 270, 272
 Liang, J. 270
 Liang, Y. 274
 Liao, A. K. 227
 Liao, X. 270
 Lichter, N. 270
 Liebermann Aiden, E. 151
 Liebers, M. 275
 Liebig, J. von 39, 87
 Liebisch, F. 152
 Liguori, R. 274
 Lillico, S. G. 269
 Lim, S. L. 269
 Lin, C. 229
 Lin, C. Y. 274
 Lin, L. 272
 Lin, S. 228, 273
 Lin, Y.-C. 229
 Lindblad-Toh, K. 269, 270, 275
 Linder, K. 269, 275
 Lindgren, G. 191, 275
 Lindholm, A. K. 238, 250
 Linné, C. von 140
 Linville, M. L. 274
 Lisch, D. 242, 250
 Listing, J. B. 102
 Litt, A. 204
 Littrow, K. L. von 10
 Liu, D. R. 273
 Liu, E. 205
 Liu, J. 269, 275
 Liu, Wansheng 271
 Liu, Weiqing 272
 Liu, Xin 270, 272
 Liu, Xioahai 227
 Liu, Y. 269
 Liu, Ying 272
 Livio, M. 41, 48
 Lloyd, F. 273
 Loch, J. A. 227
 Lochmuller, H. 272
 Lohi, H. 272
 Lohman, K. L. 229
 Lohwasser, U. 204
 Loidl, J. 169, 170, 171
 Lok, M. 227
 Lommel, M. 229
 Lomsadze, A. 228
 Long, C. 257, 259, 273
 Long, C. R. 269
 Lönhård, M. 73, 77
 Lopez, R. 203
 Lorenz, M. 195, 204
 Löther, R. 140, 141, 143, 151
 Lottaz, C. 228
 Louis, E. J. 228
 Loveland, J. E. 271
 Lu, C. 272
 Lu, H. 229
 Lu, Y. 271
 Lubitz, S. A. 227
 Luca, V. de 205
 Lucas-Hahn, A. 271
 Ludwig, A. 269
 Ludwig, H. 271
 Luigi, G. 162
 Lukas, B. 205
 Lukrez (Titus Lucretius Carus) 69, 77
 Lund, M. S. 270

Lundberg, P. L. 228
Lundeberg, J. 229
Lundquist, P. 228
Lunney, J. K. 271
Luo, S. 227
Luong, K. 228
Luther, M. 10
Luthman, J. 229
Lv, T. 272
Ly, T. 273
Lyle, J. 228
Lyons, L. A. 271
Lyons, R. H. 271
Lysholm, F. 229
Lyssenko, T. D. 246, 250

Ma, C. 228
Ma, E. 273
Ma, J. 271
Macas, J. 249
Macdonald, J. 271
Macdonald, K. A. 273
Machini, K. 227
Mackay, D. 250
MacKay, J. 229
MacLeod, J. N. 275
MacNevin, G. 205
MacRoberts, M. H. 86, 113, 121
Madden, T. L. 230
Maddodi, N. 269
Maddox, J. F. 272
Madhavan, S. 273
Madoiwa, S. 275
Madsen, O. 271
Maesner, C. 275
Magnani, E. 275
Mahadevan, P. 269
Maher, E. R. 250
Maienschein, J. 48
Maisinger, K. S. 227
Majzlík, I. 191
Majzoub-Altweck, M. 272
Makhijani, V. B. 229
Makowsky, A. 109
Mali, P. 256, 273
Malik, R. 271
Mallon, K. 269
Maloof, J. N. 137, 151
Mammen, R. M. 227
Mangone, M. 230
Mann, C. J. 273

Mann, C. S. 259, 276
Mann, K. 271
Manser, A. 250
Manzanares, C. 137, 151
Marburger, K. 275
Marfe, G. 273
Margulies, M. 214, 229
Maria Theresia (Kaiserin) 8, 26
Marihart, J. 7
Marioni, J. C. 228
Marks, P. 228
Marquard, R. A. 205
Marron, B. M. 273
Martens, G. von 101, 121
Martens, G. R. 269
Marti, E. 191, 192
Martienssen, R. A. 242, 249
Martin, C. 211, 228
Martin, J. W. 227
Martin, V. J. J. 205
Martinez-Perez, E. 170
Martino, G. 204
Martis, M. M. 249
Martius, C. F. P. 28, 32
Marza, V. D. 56, 63, 105, 121
Masada-Atsumi, S. 205
Mascarello, F. 274
Masterson, J. 237, 250
Matalová, A. 97, 121, 122, 151
Matalova, E. 7
Mates, L. 271
Máthé, Á. 203
Mathew, T. 272
Mathieu, R. 274
Matoba, S. 274
Matskási, I. 66
Matsuhara, H. 170
Matthews, L. 271
Mauceli, E. 275
Maxham, M. 228
May, P. D. 271
Mayer, J. 63
Mayer, K. F. X. 249
Mayer, M. 152
Maynard Smith, J. 169, 171
Mayr, E. 138, 139, 151, 156
Mazohl-Wallnig, B. 25, 35
McAnally, J. R. 273
McCauley, P. G. 227
McClintock, B. 166, 167, 170
McComas, W. F. 90, 121

- McCombie, W. R. 229
 McCooke, N. J. 228
 McCreath, K. J. 270
 McCue, K. 229
 McDade, K. E. 229
 McDaneld, T. G. 273
 McEwan, J. C. 272
 McGinnis, K. M. 248, 250
 McGrath, J. M. 213, 229
 McGregor, C. G. 269
 McIntosh, R. A. 59, 63
 McKay, S. D. 276
 McKay, S. J. 228
 McKenna, M. P. 229
 McLaren, S. 271
 McNitt, P. 227
 McWilliam, S. 272
 Medugorac, I. 266, 273, 274
 Medwedjew, S. A. 246, 250
 Meek, K. 274
 Meena, S. 205
 Megens, H. J. 271
 Mehta, P. 227
 Meijer, O. G. 156, 161
 Meinel, A. 57, 58, 63
 Meister, K. 151
 Meister, R. 25, 35
 Mell, G. 269
 Mendel, G. (J.) 7, 9, 10, 12, 13, 15, 16, 17, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 44, 46, 47, 48, 49, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 70, 71, 72, 75, 76, 77, 78, 79, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 104, 105, 106, 107, 108, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 118, 119, 120, 121, 122, 123, 124, 125, 126, 127, 128, 129, 130, 131, 132, 133, 134, 135, 137, 139, 140, 141, 142, 143, 144, 145, 146, 147, 148, 150, 151, 152, 153, 155, 156, 157, 158, 159, 160, 161, 162, 163, 164, 165, 166, 167, 170, 171, 175, 176, 177, 178, 181, 182, 183, 184, 185, 187, 188, 189, 190, 191, 198, 209, 211, 228, 231, 232, 233, 234, 235, 236, 237, 239, 240, 244, 246, 248, 250, 269
 Meneguzzi, G. 275
 Meng, X. 271, 273
 Menze, A. 228
 Menzies, M. 272
 Merker, A. 61, 63
 Merkl, C. 270, 272
 Merrick, J. M. 228
 Merricks, E. P. 270
 Mettenius, G. H. 97
 Metterville, D. R. 227
 Meurs, K. 265, 273
 Mewes, H. W. 228
 Meyer, F. G. 195, 204
 Meyer, J. 269
 Meyer, K. 57, 58, 63
 Meyer, P. 249
 Meyers, S. N. 265, 269, 273
 Meylan, M. 270
 Mezey, J. 269
 Miceli, M. C. 276
 Michael, T. P. 211, 229
 Michel, J. B. 85, 122, 136, 151
 Mickelson, J. R. 275, 276
 Mielewczik, M. 53, 63, 83, 117, 125, 135, 141, 151, 152, 153, 155, 156, 162
 Mienaltowski, M. J. 269
 Mikail, C. 204
 Mikawa, S. 273, 275
 Mikkelsen, J. G. 269, 272
 Mikkko, S. 191
 Milan, D. 271
 Miller, D. 269
 Miller, J. A. C. 203
 Miller, J. C. 255, 273
 Millgate, A. G. 195, 203, 204
 Milton, J. 227
 Mimuro, J. 275
 Min, K. S. 275
 Minoche, A. E. 217, 220, 221, 224, 228, 229
 Mireault, A. A. 273
 Mishra, B. P. 272
 Misica, P. 269
 Mittelsten Scheid, O. 231, 244, 247, 248, 249, 250
 Mittelstraß, J. 26, 35
 Mohl, H. von 40
 Möhring, S. 229
 Moldt, B. 269, 272
 Moleschott, J. 108, 109, 122
 Momke, S. 265, 273
 Monaghan, F. V. 86, 99, 100, 119, 122, 156, 161
 Monahan, J. A. 270, 274
 Monk, D. 250
 Montchamp-Moreau, C. 250
 Montfort, M. 229
 Montgomery, W. M. 41, 48
 Monti, D. 203

- Montoliu, L. 256, 274
Moon, K. W. 227
Moore, C. 228
Moore, M. 274
Moore, R. 90, 122, 156, 161, 270
Moosburner, M. 273
Moreb, E. A. 273
Morgan, T. H. 78, 164, 165, 166
Morgan, J. E. 273
Morgante, M. 229
Morozumi, T. 271
Morrison, H. G. 228
Mortazavi, A. 219, 229
Mortensen, M. B. 269
Moser, S. 203
Moskalenko, V. 274
Mothes, K. 199, 204
Motsinger-Reif, A. 269
Mott, R. 222, 230
Motulsky, A. G. 227
Mulchandani, S. 227
Mullaart, E. 270, 274
Mullens, J. W. 227
Müller, A. E. 229
Muller, H. J. 165, 166
Müller, J. 109
Muller, M. 270
Muller, S. 270
Müller-Salget, K. L. 35
Müller-Wille, S. 22, 31, 34, 35, 38, 40, 46, 48, 79, 163, 171
Mullikin, J. C. 228
Mullins, J. 274
Mundhenk, L. 272
Mungall, C. 230
Munro, M. J. 273
Murakami, H. 170
Murakami, Y. 228
Murgiano, L. 265, 273
Murphy, C. N. 272, 273, 274
Murphy, D. 228
Murray, J. 275, 276
Murray, L. J. 227
Murray, M. J. 201, 203, 204
Murray, M. L. 227
Murray, S. S. 228
Murtaugh, M. P. 271
Mutasa-Göttgens, E. S. 229
Mutschler, W. 272
Muzny, D. M. 272
Myers, E. W. 229
Nagarajan, N. 229
Nagashima, H. 272, 274
Nagegowda, D. A. 205
Nägeli, C. W. von 34, 45, 46, 48, 49, 60, 63, 70, 87, 89, 94, 95, 98, 99, 100, 101, 104, 107, 112, 119, 120, 122, 150, 163
Najima, Y. 275
Nakamura, A. 258, 273
Nakano, A. 276
Nakano, H. 276
Nambu, A. 170
Nanda, K. 151
Napp, F. C. 10, 25, 76
Narayan, J. 271
Naruse, K. 272
Nasmyth, K. 169, 171
Naudin, C. 51, 56, 57, 58, 61, 63, 64, 121
Nave, J. 109
Nay, M. 151
Neilreich, A. von 99, 112, 122
Nelson, C. E. 259, 273
Nelson, J. 269
Nelson, S. F. 276
Němec, B. 106, 122
Nergadze, S. G. 275
Newington, T. 227
Newman, D. J. 194, 205
Newton, Sir I. 14
Ng, B. L. 227
Nguyen, D. T. 271
Nguyen, N. T. 275
Ni, P. 271
Nicholas, F. W. 272
Nichols, T. C. 270
Nicholson, M. 41, 49
Nickerson, D. A. 227
Nickerson, E. 229, 230
Nie, W. 270
Niebauer, G. 191
Niederhuth, C. E. 244, 250
Nielsen, A. L. 272
Nielsen, D. M. 269
Nielsen, L. B. 269
Niemann, H. 271
Niessl, G. von 89, 109, 114, 115
Nieuwenhuis, E. E. 274
Niinemets, U. 151
Niittylä, T. 229
Nilsson, O. 229
Nilsson-Ehle, H. 160
Ning, Z. 227

- Nishizawa, A. 199, 205
 Niu, D. 276
 Nobile, J. R. 229
 Nogler, G. A. 163, 171
 Nonneman, D. J. 265, 273
 Norvig, P. 122, 151
 Novak, J. 193, 196, 197, 202, 204, 205
 Novak, O. 151
 Novo, S. M. 227
 Nowak, M. A. 122, 151
 Nozue, K. 137, 151
 Null, D. J. 275
 Nuñez, M. J. 204
 Nürnberg, G. 271
 Nürnberg, P. 271
 Nyman, U. 199, 205
 Nystedt, B. 212, 229
- O**aks, F. L. 228
 Obradovic, B. 227
 O'Brien, D. P. 269, 276
 O'Brien, J. 228
 O'Connell, J. R. 273
 O'Donnell, C. J. 227
 Oddy, V. H. 272
 Oevermann, A. 270
 Oh, S. J. 271
 Ohba, T. 170
 Oken, L. 41, 42, 46, 47, 48
 Olby, N. J. 269
 Olby, R. C. 37, 38, 49, 86, 88, 89, 105, 111, 112, 113, 117, 122, 156, 161
 Oliver, S. G. 228
 Ollier, W. E. 271
 Olson, A. 229
 Olson, E. N. 273
 Olson, K. M. 275
 Olsson, G. 63
 Olsson, L. 94, 121, 136, 150, 151
 Omdahl, J. L. 270
 O'Neill, E. C. 202, 205
 O'Neill, M. J. 227
 Onishi, A. 252, 273, 275
 Onofrio, R. 275
 Onteru, S. 271
 Ordon, F. 205
 Orel, V. 22, 35, 38, 39, 40, 46, 48, 49, 53, 64, 65, 67, 70, 73, 77, 78, 79, 86, 87, 100, 111, 113, 115, 122, 129, 140, 141, 151
 Ortmann, J. 100, 122
 Ortonne, J. P. 275
- Orwant, J. 122, 151
 Osborne, M. A. 227
 Osnowski, A. 227
 Ost, T. 227
 Ostadan, O. 227
 Ostmeier, M. 273
 O'Toole, D. 273
 O'Toole, J. F. 271
 Otto, E. A. 271
 Otto, G. 228
 Ousterout, D. G. 273
 Ovunc, B. 271
 Ozelsberger, B. 203
- P**abinger, S. 224, 229
 Pace, M. 269
 Page, J. E. 205
 Page, R. L. 274
 Pajmians, J. L. 269
 Paleček, P. 73, 77
 Paletschek, S. 26, 35
 Palló, G. 73, 76, 77
 Palmiter, R. D. 271
 Pályi, G. 73, 78
 Pan, B. 274
 Pan, S. 270, 272
 Pan, X. 273
 Panella, L. W. 228, 229
 Panitz, F. 271
 Pank, F. 205
 Paraschos, L. L. 227
 Parent, B. 151
 Park, C. 271, 273
 Park, E. W. 271
 Park, H. S. 271
 Park, I. 228
 Park, K.-W. 272, 273
 Park, Y. I. 275
 Parkinson, M. L. 227
 Parra, G. 218, 229
 Parra-Tabla, V. 203
 Partridge, T. A. 273
 Pascal, G. 271
 Paschon, D. E. 273
 Patience, C. 262, 273
 Pattanayak, V. 256, 273
 Paudel, Y. 271
 Paul, H. W. 105, 122
 Pausch, H. 264, 270, 272, 273
 Pawson, T. 204
 Pearson, N. A. 249

- Peaslee, M. H. 115, 122
Pedroni, S. 275
Peeters, A. J. M. 250
Pehamberger, H. 191
Pellew, C. 248, 249
Peluso, P. 228
Peña-Rodríguez, L. M. 203
Pendas, A. M. 170
Penedo, M. C. 275
Penfield, T. 204
Perez, V. 275
Perez-Enciso, M. 271
Perotti, E. 249
Perry, A. C. 273, 275
Perryman, L. E. 274
Pessah, I. N. 269
Peter, A. 112, 120, 122
Peters, M. 273
Petersen, B. 271
Petersen, G. B. 229
Petri, T. 272
Petroff, E. 274
Petronczki, M. 168, 171
Petrosyan, V. G. 250
Petters, R. M. 258, 274
Pfeifer, A. 271, 274
Pfeifer, J. 117
Pfister-Genskow, M. 269
Pham, T. 228
Phelps, C. J. 261, 270, 274
Philippsen, P. 228
Philiptchenko, Y. A. 86, 110, 122
Phillips, M. 228
Pichler, K. 8, 9
Pickering, L. 227
Pickett, J. P. 151
Pielberg, G. R. 188, 191
Pikaard, C. S. 244, 250
Pike, Alger C. 227
Pike, Andrew C. 227
Pilger, P. 116, 122
Pin, P. A. 225, 229
Pinkard, D. C. 227
Pinker, S. 122, 151
Piras, M. F. 275
Plant, R. 229
Platt, R. 156, 161
Pliskin, D. P. 227
Plog, S. 272
Poci, J. 276
Poczai, P. 68, 73, 74, 78
Podhasky, J. 227
Pogson, B. J. 204
Poiré, R. 137, 151
Polejaeva, I. A. 252, 270, 274
Pöll, E. 203
Polley, A. 229
Pomiankowski, A. 250
Poncet, P.-A. 191
Poorter, H. 137, 151
Popper, K. 15, 17
Porter, B. F. 275
Portugal, H. 204
Posner, E. 54, 64, 84, 92, 93, 94, 122
Pozsik, L. 65, 73, 77, 79
Prather, R. S. 272, 273, 274, 276
Pratt, M. R. 227
Prehn, C. 274
Presgraves, D. C. 250
Price, T. A. 250
Prinzenberg, E. M. 271
Pritchard, C. C. 227
Pritzel, G. A. 96, 121
Procházka, M. 107, 108, 123
Proskowetz von Proskow und Marstorff, E. der
 Jüngere 114, 115, 116, 123
Proudfoot, C. 269
Provine, W. B. 138, 139, 151
Pruvost, M. 269
Puc, B. P. 229
Pucci, L. 273
Puk, O. 274
Punnett, R. C. 86, 105, 106, 111, 117, 123, 160
Pursel, V. G. 271
Purugganan, M. D. 246, 249
Purup, S. 269
Pyle, A. D. 276

Q
Qiao, G. 273
Qiao, R. 265, 274
Queisser, A. L. 271
Quijano, V. J. 227

R
Racovita, E. 78
Raczy, C. 227
Raddatz, B. 273
Radelof, U. 228
Radic, T. 272
Rae, A. M. 204
Rae, V. H. 227
Raffel, L. J. 227
Raison, J. M. 275

- Raj, K. 269
 Ramirez-Gonzalez, R. 271
 Ramirez-Prado, J. S. 250
 Ramsoondar, J. 270
 Ran, F. A. 256, 273, 274, 275
 Ranchalis, J. 227
 Rank, D. 228
 Rapp, B. A. 230
 Raskind, W. H. 227
 Rasolonjatovo, I. M. 227
 Rastogi, S. 202, 205
 Rathbone, D. A. 204
 Raudsepp, T. 275
 Rawlings, S. R. 227
 Raynaud, C. 250
 Rebar, E. J. 273
 Reber, I. 273
 Rédei, P. G. 75, 78
 Redtenbacher, J. 10, 26
 Reecy, J. M. 271, 272
 Reed, D. W. 205
 Reed, M. T. 227
 Reeve, E. C. R. 53, 64
 Regel, E. A. von 100, 115, 123
 Rehm, H. 227
 Rehwitsch, C. 116, 123
 Reichart, U. 270
 Reicher, S. 265, 274
 Reid, J. B. 235, 250
 Reid, S. 204
 Reif, W.-E. 138, 139, 151
 Reinberg, D. 170, 249
 Reinhardt, R. 228
 Reinke, V. 170, 171
 Reiser, P. J. 273
 Reissmann, M. 269
 Reitsema, R. H. 203, 204
 Ren, J. 274
 Renn, J. 49
 Renner, S. 258, 269, 274, 275
 Renzi, L. 273
 Rexroad, C. E. Jr. 271
 Reyer, A. 42, 49
 Reyon, D. 271
 Rezaei, N. 270
 Rheinberger, H.-J. 22, 35, 37, 38, 40, 48, 49, 79, 156, 161, 163, 171
 Rhoades, M. M. 90, 123
 Riccio, A. 250
 Rich, S. S. 227
 Richards, C. S. 227
 Richter, A. 254, 272, 274
 Richter, O. 87, 115, 123, 160, 161
 Rieder, S. 191
 Riehl, J. 269
 Rieke, A. 272, 274
 Riffert, V. E. 189, 190, 191
 Rigatti, R. 227
 Rilakovic, N. 229
 Rimpau, W. 51, 54, 57, 58, 59, 61, 63, 64
 Ritland, C. 229
 Ritland, K. 229
 Ritzmann, M. 275
 Ro, D. K. 205
 Röbbelen, G. 63, 195, 205
 Robelin, D. 272
 Roberts, H. F. 52, 64, 86, 123
 Roberts, R. J. 228
 Roberts, R. M. 273
 Robertson, P. D. 227
 Robin, N. 151
 Robinson, A. 36
 Rocchi, M. 275
 Rocha, D. 270
 Rodighiero, C. 227
 Rodrigues, F. M. 274
 Rodriguez, A. C. 227
 Rodriguez, S. C. 270
 Rodriguez-Granados, N. Y. 244, 250
 Rodriguez-Zas, S. 271
 Roe, P. M. 227
 Roed, K. H. 275
 Rogel-Gaillard, C. 271
 Rogers, C. S. 254, 270, 274
 Rogers, J. 227, 228, 271
 Rogert Bacigalupo, M. C. 227
 Rohmer, M. 199, 205
 Rohrer, G. A. 271, 273
 Rohret, F. A. 270
 Rohret, J. A. 270
 Rojas, C. V. 274
 Rojas, G. 274
 Rokhlina, T. 274
 Rolfe, A. 113, 123
 Romanes, G. J. 112, 113, 123
 Romanov, N. 227
 Romeike, A. 199, 205
 Romieu, A. 227
 Romisch-Margl, W. 274
 Ronan, M. T. 229
 Rosar, C. 137, 151
 Roscher, A. A. 274

- Rose, M. 35
Rosenthal, E. A. 227
Ross, J. 204
Ross, J. J. 235, 250
Ross, M. T. 227
Rosselló, J. A. 229
Rossi, G. 273
Rossi, M. 274
Rossignol, M. N. 270
Roth, G. T. 229
Roth, R. K. 227
Rothhammer, S. 266, 273, 274
Rothberg, J. M. 229
Rothschild, M. F. 271
Rotter, J. I. 227
Rottmann, O. 270
Rourke, N. J. 227
Roux, W. 160
Rowland, D. J. 276
Roy, J. 228
Rubiolo, P. 203
Ruckenbauer, P. 137, 150, 152, 161
Ruckle, M. 151
Rudert, W. A. 274
Rudge, D. W. 62, 64
Rudolph, J. A. 265, 274
Ruediger, S. T. 227
Rüegg, W. 26, 35
Rühlmann, M. 102
Rund, L. A. 271, 274
Rung, J. 228
Rupke, N. A. 48, 150
Rupp, O. 228
Rüschendorf, F. 271
Rusman, E. 227
Russ, I. 273, 274
Ryder, O. A. 275
- Sabot, A. 227
Sacchetto, R. 265, 274
Saez-Valero, J. 275
Safra, N. 276
Safronova, L. D. 250
Sahlin, K. 229
Saito, Y. 275
Sajner, J. 87, 88, 97, 99, 123, 140, 152
Sakakibara, Y. 170
Sakata, Y. 275
Sakuno, T. 170
Salama, J. S. 227
Salomon, J. 47, 49
- Samuel, M. S. 272, 273, 274, 276
Sanches-Kuiper, R. M. 227
Sanchez, X. 273
Sanchez-Delgado, M. 240, 250
Sanchez-Ortiz, E. 273
Sandberg, K. 191
Sander, J. D. 271
Sandler, I. 90, 123
Sandler, L. 90, 123
Sandmeyer, L. 269
Sang, Y. 271
Sanger, F. 210, 229
Sangwan, N. S. 205
Sankar, S. V. 227
Santani, A. 227
Santiago, Y. 271
Sapio, F. de 271
Sapp, J. 37, 38, 49, 52, 64, 84, 123, 156, 161
Sargiacomo, M. 273
Sarkis, G. J. 229
Sasaki, N. 274
Sasselli, V. 274
Satyananda, V. 270
Saukel, J. 205
Saur, D. 270
Sautermeister, J. 268, 274
Sayre, B. 270
Scally, A. 227
Schachtschneider, K. M. 271, 274
Schaeffer, L. 229
Schäffer, A. A. 235, 250
Schaffhütl, K. E. von 102
Schatz, M. C. 211, 229
Schechert, A. 229
Scheichl, S. P. 35
Schelling, F. 41, 48
Schenker, M. R. 227
Schertzer, J. A. 14
Scherzer, S. 191
Schieker, M. 272
Schilberszky, K. 116, 123
Schildkraut, I. 269
Schilling, E. 272
Schimmel, A. 42, 49
Schindelhauer, D. 272
Schindler, A. 116, 123, 152
Schindler, F. 152
Schlegel, K. W. F. von 68, 78
Schleiden, M. J. 29, 35, 39, 40, 49, 94, 95
Schleiermacher, F. 27
Schleit, J. 227

- Schmalhausen, I. F. [J. T.] 53, 54, 64, 110, 111, 123
 Schmalhausen (Vater) 54
 Schmarda, L. K. 29, 34
 Schmid, H. H. 35
 Schmid, R. M. 270
 Schmiderer, C. 204
 Schmidt, M. 269, 272
 Schmidt, T. 228
 Schmitz, R. J. 244, 250
 Schmutz, J. 229
 Schnabel, R. D. 276
 Schneider, Günter 270
 Schneider, Gustav 112, 123
 Schneider, J. 229
 Schneider, K. 214, 229
 Schnieke, A. 270, 272
 Schoeb, D. S. 271
 Scholes, S. F. 271
 Schonitzer, V. 272
 Schook, L. B. 258, 271, 274
 Schork, N. J. 228
 Schoser, B. 272
 Schouw, J. F. 31, 33, 36
 Schraiber, J. G. 271
 Schroth, G. P. 227
 Schübl, E. 26, 36
 Schubring, G. 27, 36
 Schuler, G. D. 230
 Schulz, B. 228, 229
 Schulze, E. 52, 55, 64
 Schulze-Buxloh, G. 229
 Schurch, S. 271
 Schurr, U. 151
 Schuurman, H. J. 270
 Schwank, G. 257, 274
 Schwartz, James 38, 49, 113, 123
 Schwartz, John 271
 Schwarz, B. 13
 Schwarzbach, E. 114, 123
 Schwarzenbacher, H. 272, 273
 Schweizer, D. 17, 163, 171
 Schwinges, R. C. 35
 Schwinzer, R. 271, 272
 Schwippel, K. 109
 Schyth, B. D. 272
 Sclater, A. 106, 123
 Scobie, L. 270, 271
 Scofield, D. G. 229
 Scott, C. 271
 Scott, C. R. 227
 Scott, D. A. 274
 Scott, W. 227
 Searle, S. 271, 272, 275
 Sebra, R. 228
 Sedgewick, A. 70, 71
 Seelow, D. 271
 Segala, C. 203
 Segura, V. 204
 Seichter, D. 273, 274
 Seidl, J. 48
 Seidlitz, G. 136, 152
 Seixas, F. K. 274
 Sejbal, J. 34, 36
 Sekerák, J. 90, 92, 93, 108, 123, 152
 Selden, R. C. 269
 Seltenhammer, M. 187, 188, 191
 Sembon, S. 275
 Semmer, J. 269
 Semon, R. 160
 Sena, J. 229
 Senf, G. 137, 152
 Sengbusch, R. von 198, 205
 Senglaub, K. 137, 152
 Sensen, C. W. 205
 Seo, J. S. 272
 Seoane, J. M. 227
 Seong, H. H. 275
 Sequeira-Mendes, J. 242, 250
 Serda, R. 270
 Seregi, J. 73, 74, 76, 78, 79
 Seren, E. 273
 Seroussi, E. 274
 Serrano, L. 230
 Seruggia, D. 256, 274
 Servin, B. 270, 271, 272
 Setaluri, V. 269
 Seuberlich, T. 270
 Sevini, F. 203
 Sewell, A. C. 269
 Shakespeare, W. 70
 Sharma, S. B. 274
 Sharon, D. 221, 230
 Sharp, P. A. 228
 Sharpe, T. 275
 Shasany, A. K. 205
 Shaw, R. J. 227
 Shelton, J. M. 273
 Shen, G. 228
 Shen, Y. 270
 Shen, Y. K. 151
 Sher, I. H. 120

- Sherwood, E. 229
Sherwood, E. R. 156, 161
Shin, E. K. 265, 274
Shirts, B. H. 227
Shivalila, C. S. 276
Shiver, M. K. 227
Shoemaker, R. 229
Short, S. W. 227
Shrock, E. 276
Shu, S. 230
Shukla, R. K. 205
Sienell, S. 10, 15
Sigurdsson, S. 269, 270, 275
Simhofer, H. 191
Simons, J. F. 229
Simpson, J. W. 229
Simunek, M. V. 63, 83, 84, 89, 117, 123, 125,
135, 141, 143, 145, 146, 149, 150, 151, 152,
153, 155, 160, 161, 162
Singh, K. 274
Singleton, A. 269
Sinibaldi, P. 273
Siomos, M. F. 171
Sipos, G. 78
Sironen, A. 265, 275
Sizto, N. L. 227
Skiebe, K. 137, 152
Skoula, M. 197, 205
Skow, L. 275
Skutil, J. 54, 64, 84, 92, 93, 94, 122
Sliskovic, S. 276
Slocombe, P. M. 229
Sluis, J. P. 227
Smallwood, M. F. 204
Smit, M. A. 269
Smith, A. J. 228
Smith, A. M. 228
Smith, D. B. 228
Smith, G. P. 227
Smith, J. B. 228
Smith, M. 229
Smith, M. A. 227
Smith, M. E. 227
Smith, M. M. 242, 249
Smith, T. P. 273
Smith, V. P. 227
Smocovitis, V. B. 139, 152
Smýkal, P. 123
Snajder, R. 229
Snyder, M. 230
Soerensen, T. R. 229
Sogin, M. L. 228
Sohna Sohnä, J.-E. 227
Sölkner, J. 187, 188, 189, 191, 192, 270
Sommer, J. R. 274
Song, K. H. 261, 275
Sonstegard, T. S. 273
Soppe, W. J. J. 246, 250
Sorensen, C. B. 269
Sörensen, T. R. 228, 229
Sorenson, J. 228
Sosna, M. 120, 122
Southey, B. R. 271
Spate, L. 274
Specht, S. M. 274
Speicher, M. R. 229
Spence, E. J. 227
Spencer, M. J. 276
Sperber, G. 271
Sperk, M. 229
Spier, S. J. 274
Spillman, W. J. 51, 60, 61, 64
Spinner, N. B. 227
Spiridou, A. 227
Spirito, F. 265, 275
Sponenberg, D. P. 188, 191
Sprengel, C. C. 124
Springer, N. M. 248, 250
Springmann, K. 269
Spurney, C. F. 258, 275
Srinivasan, M. 229
Stadler, P. 271
Stadler, P. F. 228
Stafford, H. A. 203
Stahl, D. 228
Stajich, J. E. 230
Stalboerger, P. 269
Stam, M. 249
Stamhuis, I. H. 156, 161
Stamp, P. 137, 152
Stanke, M. 219, 228, 230
Stanton, J. A. 272
Starzl, T. E. 274
Stassi, G. 273
Steffen, D. J. 272, 273
Stehr, M. 272
Stein, L. D. 218, 228, 230
Steinberg, S. 269
Steinfath, M. 228
Stern, C. 137, 152, 156, 161, 165, 167, 168, 171
Stevens, K. 227
Sticher, O. 194, 205

- Stichweh, R. 23, 36
 Stitt, M. 137, 152
 Stoffel, M. H. 270
 Stojkovic, M. 271
 Stoltz, D. A. 274
 Stomps, T. J. 90, 94, 114, 123
 Stoppacciaro, A. 273
 Storch, L. 103, 123
 Stothard, P. 270
 Stott, J. L. 269
 Stout, J. M. 205
 Stracke, R. 228
 Stranges, P. B. 273
 Stranzinger, G. 191
 Strasburger, E. 164, 171
 Streckel, E. 258, 274, 275
 Street, N. R. 229
 Streeter, C. 269
 Strelchenko, N. 269
 Strnad, M. 151
 Struzynski, J. T. 270
 Stubbe, H. 141, 145, 152
 Studer, B. 63, 83, 125, 151, 152
 Sturtevant, A. 39, 49
 Stverakova, D. 269
 Suarez-Vega, A. 265, 275
 Suhre, K. 274
 Sun, X. 235, 250
 Sundberg, B. 229
 Sundström, E. 191
 Sušil, F. 107
 Sutter, A. 250
 Sutton, N. 227
 Sutton, W. S. 165, 171
 Suzuki, E. 275
 Suzuki, M. 275
 Suzuki, N. 275
 Suzuki, R. 170
 Suzuki, S. 258, 275
 Svensson, T. 229
 Sweedler, J. V. 271
 Sweeney, D. 270
 Swerdlow, H. P. 227
 Swinburne, J. E. 188, 191, 271, 275
 Swist, S. L. 273
 Sybert, V. P. 227
 Sydow, C.-O. von 94, 121
 Syring, C. 270
 Syvanen, A. C. 275
 Szabó, I. 73, 78
 Szabó T., A. 65, 69, 73, 75, 77, 78, 79
 Szajkowski, L. 227
 Szathmáry, E. 169, 171
 Széchényi, F. 66, 74
 Széchényi, I. 74
 Szostak, J. W. 166
 Tabata, M. 205
 Tabebordbar, M. 259, 275
 Tabor, H. K. 227
 Tafer, H. 228, 271
 Tahiro, E. 229
 Takagi, S. 275
 Takeda, K. 273
 Takeda, N. 170
 Takeda, S. 258, 273
 Takeuchi, Y. 270, 271, 273
 Talavera-López, C. 229
 Talbot, R. 272
 Tammen, I. 273
 Tan, S. 273
 Tan, W. 266, 267, 268, 269, 275
 Tang, R. 269
 Tanghe, K. B. 90, 123
 Tanner, W. 22, 36
 Tanno, Y. 170
 Tardieu, F. 151
 Tartaro, K. R. 229
 Tatusova, T. A. 230
 Taylor, J. F. 276
 Taylor, K. D. 227
 Taylor, U. 271
 Tease, C. 168, 171
 Tector, A. J. 269, 270
 Tector, M. 269
 Teicher, A. 47, 49
 Telgmann, A. 228
 Teng, F. 271
 Testoni, S. 270, 274
 Tetens, J. 270
 Tétényi, P. 195, 205
 Tettelin, H. 228
 Thakore, P. I. 273
 Thapa, R. K. 204
 Thapar, V. 275
 Theimer, K. 109
 Theißen, G. 229
 Thim, T. 269
 Thirion, C. 272
 Thisleton, J. 203
 Thomas von Aquin 14
 Thompson, S. 269

- Thompson, S. L. 229
 Thomsen, B. 271, 275
 Thümmler, F. 152
 Thun-Hohenstein, L. Graf von 25, 26, 29, 30, 35
 Thurn und Taxis, G. von 74
 Tilgner, H. 230
 Timm, S. 137, 152
 Timmerman-Vaughan, G. M. 249
 Tishkoff, S. A. 222, 229
 Tittmann, S. 117
 Toepfer, G. 151
 Tokita, M. J. 227
 Tolbod, L. P. 269
 Tomaney, A. 228
 Tomasz, A. 229
 Tomb, J. F. 228
 Tomii, R. 272
 Tonomura, N. 269
 Topf, M. 271
 Topkar, V. V. 275
 Topol, E. J. 228
 Torpie, R. J. 120
 Torrance, P. E. 227
 Torres, P. A. 265, 275
 Tosser-Klopp, G. 270, 275
 Tóth, P. 69
 Toth, S. 191
 Totir, L. R. 272
 Towbin, J. A. 273
 Townley, D. 272
 Townsend, T. 204
 Tozaki, T. 275
 Trajanoski, Z. 229
 Travers, K. 228
 Tregidgo, C. L. 227
 Trevino, A. E. 274
 Treviranus, L. C. 89, 124
 Trottmann, M. 273
 Trucco, M. 262, 269, 274
 Trulson, M. 228
 Tsai, S. Q. 256, 275
 Tschermak-Seysenegg, A. von 96, 123, 124, 135, 145, 146, 147, 148, 149, 152, 155, 158, 159, 160, 161
 Tschermak-Seysenegg, E. von 22, 36, 53, 54, 57, 61, 62, 64, 70, 76, 84, 86, 90, 96, 111, 115, 116, 121, 123, 124, 135, 143, 145, 146, 147, 148, 149, 152, 155, 156, 157, 158, 159, 160, 161, 162
 Tschermak-Seysenegg (Familie) 147
 Tschermak-Seysenegg, G. von 70, 76
 Tschukes, A. 272
 Tuggle, C. K. 271
 Tuominen, H. 229
 Tuppy, H. 7
 Turcatti, G. 228
 Turchi, V. 273
 Turck, F. 249
 Turner, E. H. 227
 Turner, S. 228
 Tzonev, S. S. 227
 Ubel, N. 275
 Ueda, H. 272
 Uenishi, H. 271
 Uimari, P. 275
 Ulrichs, K. 274
 Unckless, R. L. 250
 Unger, F. 10, 12, 21, 24, 25, 26, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 62, 63, 94, 100, 107, 119, 124, 140, 150
 Urhahne, D. 63
 Urkasemsin, G. 269
 Urnov, F. D. 273
 Vaillend, C. 271
 Vajta, G. 269, 272
 Valberg, S. J. 275, 276
 Valentin, K. 13
 Valová, S. 123
 van Binsbergen, R. 270
 van de Leemput, J. 269
 Van de Peer, Y. 229
 van der Ent, C. K. 274
 van der Pas, P. W. 94, 104, 124, 156, 162
 van der Windt, D. J. 270
 van Gent, D. C. 254, 275
 van Leeuwen, T. N. 119
 van Raan, A. F. 119
 Vandenbergh, L. H. 275
 vandeVondele, S. 228
 Vanneste, K. 229
 VanRaden, P. M. 264, 275
 VanTassell, C. P. 270
 Varmuza, K. 204
 Vasquez, K. M. 254, 275
 Vaudin, M. 275
 Vaught, T. D. 270, 274
 Vavilov, N. I. 75, 78
 Veerkamp, R. F. 270
 Vega-Warner, V. 271

- Velasco, R. 203
 Veluchamy, A. 250
 Venhoranta, H. 275
 Veres, A. 151
 Vergil 73
 Verhovsky, Y. 228
 Vermaas, E. H. 227
 Vermeer, D. W. 274
 Vernet, P. 197, 201, 204
 Versini, G. 203
 Verspoor, R. L. 250
 Vetter, S. 196, 200, 205
 Vezzi, F. 229
 Vicedomini, R. 229
 Vieceli, J. 228
 Viehöver, P. 229
 Vig, K. 73, 79
 Viljoen, A. M. 197, 205
 Vilkki, J. 275
 Vilmorin, L. 115, 116, 120, 124
 Virchow, R. 95, 96, 124
 Virk, S. M. 228
 Visser, R. 137, 152
 Vivancos, A. 219, 230
 Vlangos, C. N. 271
 Voelker, G. 269
 Voeller, B. R. 165, 171
 Vogel, A. 102
 Vogel, J. 275
 Vogg, B. 271
 Vogt, C. 108, 109, 124
 Vogt, K. A. 229
 Vogt, S. H. 229
 Voit, T. 271
 Volkmer, G. A. 229
 Vollmann, J. 51, 64, 137, 152
 vom Brocke, B. 24, 36
 Vömel, A. 204
 Vorzimmer, P. J. 90, 94, 106, 124
 Vostrá-Vydrová, H. 191
 Vostrý, L. 191
 Voytas, D. F. 269
 Vries, H. de 22, 53, 54, 57, 62, 70, 76, 78, 84,
 86, 94, 111, 113, 114, 116, 118, 123, 124,
 125, 135, 143, 144, 145, 146, 147, 148, 152,
 155, 156, 157, 158, 159, 161, 162, 163, 164
 Vyas, D. 204
 Vyskot, B. 237, 250

 Wade, C. M. 263, 275, 276
 Wagers, A. J. 275
 Wagner, C. 200, 205
 Wagner, D. 249
 Wah, D. A. 269
 Wahl, B. 229
 Wakelin, S. 228
 Walcott, G. C. 228
 Waldthausen, D. C. von 274
 Wali, R. 271
 Walker, S. 274
 Wall, R. J. 271
 Wallauschek, E. 109
 Walsh, J. A. 90, 124
 Walsh, T. D. 227
 Walter, A. 137, 151, 152
 Walter, K. 227
 Walter, M. C. 272
 Walters, E. M. 273, 274, 276
 Walton, M. W. 275
 Wang, D. 276
 Wang, Haoyi 256, 276
 Wang, Hongjun 273
 Wang, Jian 271
 Wang, Jianbin 273
 Wang, Jinhuan 270
 Wang, Jingwen 228
 Wang, Jun 270, 271, 272
 Wang, S. H. 229
 Wang, Wen 270, 272
 Wang, Wenliang 272
 Wang, X. J. 270
 Wang, Yong 229
 Wang, Yongbao 270
 Wanke, R. 272, 274, 275
 Ward, T. 99, 124
 Ward, T. L. 265, 276
 Warkup, C. C. 272
 Washburn, J. 271
 Watanabe, Y. 168, 170, 171
 Waterman, P. G. 203
 Watson, J. D. 78
 Watt, S. 269
 Wawrosch, C. 204
 Wax, D. 274
 Weber, A. P. M. 151
 Weber, E. 229
 Webster, D. A. 275
 Wedell, N. 250
 Wegener, J. 228
 Wei, B. 272
 Weigel, D. 222, 230
 Weigel, O. 95, 96, 118

- Weiling, F. 23, 24, 26, 30, 36, 38, 49, 86, 87, 94,
95, 96, 97, 98, 100, 101, 104, 105, 106, 110,
111, 112, 113, 114, 115, 122, 124, 125, 140,
141, 152, 153, 160, 162
Weinberg, W. 137, 153
Weiner, I. 109
Weiner, M. P. 229
Weinstein, A. 86, 111, 113, 125
Weisensel, N. 270
Weismann, A. 78, 164, 271
Weiss, R. A. 273
Weisshaar, B. 228, 229
Welch, D. M. 228
Weldon, W. F. R. 116, 125
Wells, K. D. 270, 274, 276
Welsh, M. J. 274
Weppert, M. 271
West, J. S. 228
Westerlund, J. F. 62, 64
Wetterbom, A. 229
Wetzel, M. 34
Weyens, G. 229
Wheeler, D. L. 217, 230
White, J. R. 275
White, O. 228
White, O. E. 86, 113, 125
White, S. 271
White, S. N. 272
Whitelaw, C. B. 269
Whitworth, K. M. 274, 276
Whyte, J. J. 254, 276
Wichura, M. E. 107, 125, 133
Widmer, E. 112, 125
Widrick, J. J. 275
Wiebel, K. W. M. 102
Wiedenfeld, H. 204
Wiedmann, R. T. 273
Wieland, H. 270
Wieland, T. 57, 64
Wiese-Klinkenberg, A. 151
Wiesner, J. 116, 125
Wigand, A. 148
Wilfond, B. 227
Wilkinson, G. S. 250
Wilkinson, R. A. 276
Williams, B. A. 229
Williams, C. T. 62, 64
Wilson, E. B. 164, 165
Wilson, I. W. 204
Wilson, J. H. 275
Wilton, S. D. 273
Windischmann, K. J. H. 78
Winnacker, E. L. 269
Winter, E. 25, 36
Winther, K. D. 272
Winzer, T. 204
Wise, E. 271
Wissemann, V. 123, 152
Witkowski, J. 229
Wittstein, G. C. 102
Wöhler, F. 102
Wohlke, A. 273
Wohlsein, P. 273
Wold, B. 229
Wolf, E. 251, 253, 269, 270, 271, 272, 274, 275,
276
Wolf, H. 34
Wolf, M. T. 271
Wolf, Z. T. 265, 276
Wolfe, J. J. 90, 125
Womack, J. 270
Wong, F. 274
Wood, M. J. 270, 271
Wood, R. J. 22, 36, 65, 66, 67, 70, 73, 74, 77,
78, 79
Worland, T. 182
Worley, K. C. 272
Worsley, G. J. 228
Wright, S. G. 137
Wrigley, C. W. 59, 64
Wruck, W. 228
Wu, C. 272
Wu, D. 228
Wu, E. Y. 275
Wu, M. F. 249
Wu, X. 227
Wu, Z. Q. 229
Wuensch (Wünsch), A. 251, 272, 274
Wunderlich, R. 99, 100, 125
Wundt, W. 24
Wunsch, A. 269, 272, 274
Wurmser, C. 273
Wyvekens, N. 275

Xia, D. F. 273
Xiao, Mei 202, 205
Xiao, Ming 229
Xiao, N. 270
Xiao, R. 275
Xiao, S. 274
Xie, M. 270, 272
Xing, Y. 274

- Xu, W. 276
Xu, X. 270, 271, 272
- Y**
Yamamoto, A. 170
Yan, J. 228
Yan, W. X. 273, 275
Yan, Z. 274
Yang, A. 228
Yang, B. S. 275
Yang, H. 276
Yang, L. 262, 273, 276
Yang, S. 270
Yang, X. 272
Yang, Y. 227
Yanowitz, J. L. 170
Yates, S. 151
Yau, L. 228
Ye, C. 272
Yerle, M. 271
Yokobayashi, S. 170
Yoshida, M. 170
Younesi, S. 276
Young, A. 259, 276
Young, C. S. 276
Yu, P. 229
Yue, Y. 272
- Z**
Zaar, K. 89, 125
Zaccarin, D. 228
Zack, J. A. 276
Zakhartchenko, V. 270, 272, 274
Zakrzewski, F. 228
Zallen, D. 105, 119, 120
Zambó, I. 195, 205
Zaunick, R. 35
Zawadsky, A. 109
Zechner, P. 188, 191, 192
Zeeman, S. C. 137, 152
Zeng, B. J. 275
Zeng, P. 265, 270, 272
Zeng, R. 276
Zenk, M. H. 204
Zerbe, P. 205, 229
Zhang, B. 229
Zhang, F. 273, 274, 275, 276
Zhang, G. 270, 271
Zhang, H. S. 273
Zhang, Jianguo 271
Zhang, Jie 271
Zhang, Lei 271, 273
Zhang, Lu 227
Zhang, M. Q. 218, 230
Zhang, Wenguang 270, 272
Zhang, Wenying 229
Zhang, X. 274
Zhang, Yansheng 205
Zhang, Yaping 270
Zhang, Ye 205
Zhang, Yi 274
Zhang, Z. 274
Zhao, J. 276
Zhao, P. 228
Zhao, R. 270
Zhao, S. 270, 271
Zheng, Z. 275
Zhong, F. 228
Zhou, Q. 271, 272
Zhou, W. 271
Zhou, Y. 249
Zhu, B. 270
Zhu, K. 275
Zichy, H. 115, 125
Zimmer, R. 272
Zimmermann, W. 138, 153
Zirkle, C. 37, 38, 49, 84, 113, 116, 125
Zody, M. C. 275
Zohman, F. 192
Zoli, M. 275
Zschocke, J. 229
Zuccolo, A. 229
Zuerlein, M. 228
Zündorf, I. 205

